R. BÅRBUȚĂ

PUERICULTURĂ CLINICĂ

Scanned with OKEN Scanner

41

R. BĂRBUȚĂ

PUERICULTURĂ CLINICĂ

— 41

EDITURA JUNIMEA

IAȘI ● 1983

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

— Cuvînt înainte 9
— Introducere 11

Capitolul I

CREŞTEREA ŞI DEZVOLTAREA

— Creşterea ponderală 20
— Creşterea staturală 22
— Indici antropometrici 25
— Mecanismul creşterii 26
— Biosinteza proteinelor 26
— ADN şi înmulţirea celulară 30
— Factorii de creştere endocrini 31
genetici 37
exogeni 38

Capitolul II

NOUL NĂSCUT

— Particularităţile morfofiziologice ale aparatului respirator, circulator, digestiv 43
— Apărarea antiinfecţioasă a noului născut 54
— Sistemul nervos 65
— Fenomene caracteristice vieţii de nou-născut 70
— Îngrijirea noului născut 75

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul III

SUGARUL ŞI COPILUL MAI MARE

— Particularităţi morfo-fiziologice 80
— Aparatul respirator 83
— Aparatul cardio-vascular 84
— Aparatul digestiv 86
— Aparatul urinar 92
— Apărarea antiinfecţioasă 98
— Sistemul nervos 100

Capitolul IV

NUTRIŢIA

— Raţia alimentară cantitativă şi calitativă a sugarului 106
— Nevoi alimentare calitative 106
— Metabolismul glucidelor 107
— Metabolismul proteinelor 112
— Metabolismul lipidelor 116
— Metabolismul apei şi al electroliţilor 122
— Săruri minerale 129
— Oligo-elemente 143
— Metabolismul vitaminelor 148

Capitolul V

ALIMENTAŢIA SUGARULUI
ALIMENTAŢIA NATURALĂ

— Compoziţia laptelui de femeie 166
— Compoziţia colostrului 167
— Compoziţia laptelui de femeie matur 174
— Fiziologia secreţiei lactate 192
— Raţia alimentară a copilului la sîn 197
— Lactarium 202

Capitolul VI

ALIMENTAŢIA ARTIFICIALĂ

— Compoziţia laptelui de vacă 204
— Conservarea laptelui de vacă 208
— Raţia alimentară 209

Scanned with OKEN Scanner

— Alimentația cu lapte praf 210
— Alimentația cu lapte umanizat 212
— Alimentația cu lapte de vacă obișnuit 216
— Alimentația mixtă 219
— Alimentația diversificată 220
— Alimentația copilului de 1—3 ani și 3—6 ani 227

Capitolul VII

STĂRI DE NUTRIȚIE

— Tulburări cronice de nutriție. Distrofia. Malnutriția 229
— Clasificarea tulburărilor cronice de nutriție 231
— Distrofia gradul I. Malnutriția proteino-calorică ușoară 232
— Distrofia gradul II. Malnutriția proteino-calorică medie 232
— Distrofia gradul III. Atrepsia. Malnutriția proteino-calorică severă 234
— Distrofii calitative 235
— Distrofia prin carență în proteine. Malnutriția proteinică 236
— Distrofia prin exces de proteine. Distrofia laptelui de vacă 237
— Distrofia hipolipidică 238
— Etiologia distrofiei, a malnutriției 239
— Patogenia și fiziopatologia malnutriției proteino-calorice 243
— Aspecte metabolice ale malnutriției proteinice 248
— Tratamentul malnutriției proteino-calorice 252
— Tratamentul malnutriției proteice 259
— Tratamentul distrofiei prin exces de lapte de vacă 262
— Tratamentul distrofiei hipolipidice 262
— Profilaxia malnutriției 263

Capitolul VIII

EFECTELE MALNUTRIȚIEI ASUPRA DEZVOLTĂRII CEREBRALE

Capitolul IX

COPILUL CU GREUTATE MICĂ LA NAȘTERE

— Prematurul și copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină 279
— Prematuritatea 282

Scanned with OKEN Scanner

— Deficienţa funcţiei respiratorii 283
— Deficienţa funcţiei de termoreglare 290
— Deficienţa funcţiei de nutriţie 293
— Unele particularităţi hidro-electrolitice 297
— Deficienţa mijloacelor de apărare 302
— Etiologia prematurităţii 303
— Tabloul clinic al copilului cu întîrziere în creşterea intrauterină . . 305
— Date paraclinice 310
— Etiologia întîrzierii în creşterea intrauterină 314
— Evoluţia copilului cu greutate mică la naştere 320
— Predispoziţia la diferite boli a copilului cu greutate mică la naştere . . 326
— Îngrijirea copilului cu greutate mică la naştere 328
— Alimentaţia 329
— Combaterea deficienţei respiratorii 343
— Combaterea deficienţei de termoreglare 346
— Protecţia contra infecţiilor 348
— Terapia intensivă a copilului cu greutate foarte mică la naştere . . . 348
— Depistarea întîrzierii în creşterea intrauterină 351
— Profilaxia copilului cu greutate mică la naştere 353
Bibliografie 359

Scanned with OKEN Scanner

CUVÎNT ÎNAINTE

De la apariţia volumului nostru de PUERICULTURĂ, în anul 1975, au fost realizate achiziţii ştiinţifice de mare importanţă teoretică şi practică în acest domeniu de activitate medicală. S-a aprofundat studiul privind fiziologia procesului de creştere şi acţiunea factorilor hormonali implicaţi în acest proces. S-au realizat progrese în nutriţia sugarului şi a copilului cu greutate foarte mică la naştere. S-au relevat noi factori de apărare antiinfecţioasă în laptele matern. Cunoştinţe noi au fost obţinute privind apărarea antiinfecţioasă la vîrsta foarte fragedă. Au fost lămurite procese metabolice şi biochimice în malnutriţia sugarului. Date noi de fiziologie pulmonară obţinute la prematuri, cu deosebire în problema surfactantului, au avut consecinţe practice deosebit de importante. Influenţa nutriţiei asupra dezvoltării mintale la vîrsta fragedă a relevat surprinzătoare date. Concepţii noi au fost emise, iar altele au fost infirmate etc.

Cercetările ştiinţifice personale, precum şi experienţa noastră îndelungată în acest domeniu de activitate medicală ne-au permis o actualizare a datelor cunoscute şi o sinteză a cunoştinţelor recente în puericultură.

Epuizarea rapidă a volumului de PUERICULTURĂ amintit adaugă, ca pe o necesitate, apariţia prezentului volum de PUERICULTURĂ CLINICĂ axat pe probleme stringente de puericultură practică.

Credem că medicii din reţeaua curativ-profilactică, ca şi specialiştii în pediatrie vor găsi în cartea de faţă un ajutor practic şi o fundamentare ştiinţifică în activitatea lor de asistenţă medicală a copilului.

AUTORUL

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Copilăria — perioada vieţii care se întinde de la naştere la adolescenţă — este dominată de procesul de adaptare la condiţiile mediului ambiant, care va permite o creştere şi o dezvoltare normală. La început, copilul nu a ajuns încă să se adapteze la noile condiţii de viaţă postnatală, iar mai tîrziu nu are încă starea de perfecţiune somatică şi funcţională a adultului. Copilăria este un continuu proces de adaptare, dezvoltare şi maturare.

Fiziologia organismului uman la vîrsta foarte fragedă este substanţial diferită de cea a adultului. Procesul de adaptare a copilului la condiţiile mediului ambiant în cursul desfăşurării diverselor etape ale ontogeniei sale reprezintă aspecte de fiziologie umană cu totul particulare, numai în parte elucidate, deşi deosebit de studiate. Nicăieri problemele de acomodare la condiţiile mediului înconjurător, cu deosebire la *menţinerea izotermiei*, nu se pun cu atîta acuitate ca la sugar, la noul născut şi, cu deosebire, la cei născuţi cu greutate mică la naştere.

Se ştie că speciile superioare reuşesc să-şi păstreze homeostazia, să-şi menţină constantele mediului intern într-un echilibru stabil faţă de variaţiile mediului înconjurător (Cannon, Cl. Bernard). Cum remarcă H. Laborit în cartea sa „Rezistenţă şi supunere în fiziobiologie" (150) există la homeoterme *o independenţă a organismelor lor faţă de variaţiile mediului ambiant*. Se constată o rezistenţă a speciilor superioare şi o supunere a speciilor inferioare în fiziobiologie. Această rezistenţă sau independenţă a fiinţelor mai ridicate pe scara animală se manifestă prin menţinerea cu orice preţ a constantelor mediului intern printre care *izotermia pare constanta esenţială* şi cea *mai preponderentă*. Chiar la vîrsta foarte fragedă, copilul înfruntă condiţiile nefavorabile ale mediului înconjurător, tinzînd spre independenţă faţă de acest mediu. Într-o ambianţă cu o temperatură foarte joasă, noul născut ca şi sugarul tinde să-şi menţină temperatura corporală în jur de 37°, contrar poikilotermelor care printr-o *comportare heterostazică* renunţă la constantele unor parametri esenţiali şi îşi adaptează căldura corpului la aceea a mediului înconjurător, prin reducerea schimburilor şi diminuarea intensităţii proceselor vitale. Organismele homeoterme, chiar la o vîrstă foarte

Scanned with OKEN Scanner

fragedă, luptă împotriva hipotermiei, aceasta fiind cu deosebire nocivă pentru creier, iar prevenirea ei crucială pentru viaţă şi viitorul acestor organisme.

Această autonomie în fiziobiologie se realizează cu o mare cheltuială de energie din partea organismului, sarcină deosebit de dificilă la vîrsta foarte fragedă. Nesatisfacerea cheltuielilor de energie la homeoterme tulbură profund homeostazia organismului şi poate duce la anihilarea sa, către nivelarea termodinamică, pe care fizicienii o numesc *entropie maximă*. Schrädinger crede că organismul viu nu poate să fie departe de echilibrul termodinamic decît susţrăgînd ambianţei ceea ce el numeşte „entropie negativă", adică molecule organice pe care el le asimilează creînd materie vie organizată.

Biologii îşi pun întrebarea dacă această autonomie a organismelor evoluate faţă de mediul extern constituie un avantaj sau o regresiune.

Biologii, spune V. Săhleanu (203), sînt în genere de acord în a considera perfecţionarea homeostaziei ca un criteriu de progres biologic. Marile cuceriri ale vieţii, cum sînt adoptarea mediului de uscat, răspîndirea vieţuitoarelor în toate climatele, au însemnat tot atîtea „eliberări" de impedimentele şi limitările ambianţei.

Biologii susţin astăzi că homeostazia trebuie înţeleasă într-un sens mai cuprinzător, nu numai ca *funcţie stabilizatoare*, ci şi ca *funcţie de optimizare* permanentă a sistemelor vii, cu punerea lor în concordanţă cu mediul ambiant, ceea ce duce la o adaptare biologică. Prin *homeostazia optimizatoare*, spune E. Wittenberg (240), sistemele vii ajung la un nou „staedy state", la un nou echilibru diferit de cel anterior. Homeostazia are funcţii de perfecţionare, filo şi ontogenetică, ea duce la perfecţionare, care este esenţa evoluţiei.

Resursele de energie pentru satisfacerea autonomiei faţă de mediul ambiant apar însă destul de precare la vîrsta de sugar. Pe de altă parte, *organismul sugarului prezintă structuri morfofiziologice care-i măresc pierderile de energie.*

Constituţia morfologică îl obligă, mai întîi, pe sugar să facă faţă unor pierderi mari de căldură datorată suprafeţei sale cutanate, aproape de trei ori mai mare pe kg corp faţă de cea a adultului. Sugarul are o suprafaţă cutanată de aproape 600 cm^2/kg corp, în timp ce adultul are o suprafaţă cutanată de numai 200 cm^2/kg corp. Or, pierderile esenţiale de căldură sînt legate de suprafaţa cutanată a organismului.

Cum se vede, metabolismul la vîrsta fragedă urmează a fi astfel intens solicitat, în vederea satisfacerii acestor uriaşe cheltuieli de energie, pentru a-şi menţine homeostazia şi, în primul rînd, cea termică (izotermia).

Scanned with OKEN Scanner

Dacă metabolismul organismului la vîrsta fragedă este în funcţie de legea suprafeţelor, atunci acest metabolism va trebui să fie de trei ori mai activ decît cel al adultului. Se constată, într-adevăr, că dacă organismul adultului metabolizează o raţie calorică de 40 calorii pe kg corp, cel al noului născut şi al sugarului metabolizează o raţie calorică de aproape 120 calorii pe kg corp, adică o raţie de trei ori mai mare faţă de adult. Se înţelege că şi alte procese fiziologice vor ţine de aceeaşi lege.

Se pune întrebarea, cum reuşeşte un organism în plină formaţie şi dezvoltare să metabolizeze o raţie calorică atît de mare. Biologia n-a dat încă un răspuns satisfăcător la această întrebare. S-a convenit doar să se admită că această activitate metabolică, crescută, este într-adevăr legată de mărimea suprafeţei cutanate în raport cu greutatea corporală, deoarece prin suprafaţa cutanată se pierde majoritatea energiei corporale, adică *metabolismul este în funcţie de legea suprafeţelor.*

In consecinţă, sugarul trebuie să facă faţă la două situaţii : la condiţiile speciei din care face parte, a rezistenţei faţă de mediul ambiant şi la condiţiile create de morfologia şi fiziologia vîrstei sale, care provoacă o mare pierdere de căldură pe cale cutanată.

Şi încă ceva. Orice structură vie se găseşte sub solicitările unor *factori întîmplători ai hazardului, ai mediului ambiant ;* orice agresiune, care se exprimă prin *variabile aleatorii,* reacţionează, printr-un mic *mecanism antialeator* (M. Maliţa), prin funcţiile sale fiziologice.

In vederea înfruntării unor factori neprielnici, *întîmplători ai hazardului aleator,* cum îi numeşte Maliţa (bunăoară o agresiune microbiană), noul născut, cu mijloacele sale reduse de apărare, cu forţele sale fiziologice, este supus unor noi eforturi, unor noi cheltuieli de energie.

In faţa acestor necesităţi energetice mari, în faţa acestor nevoi calorice deosebite, noul născut şi sugarul dispun de unele particularităţi metabolice favorabile, care trebuiesc relevate.

Cercetări din ultimul deceniu dovedesc *o activitate metabolică complexă şi evoluată* în ultimele luni de gestaţie a fătului, rămase pînă acum necunoscute, care vor asigura în continuare noului născut condiţii de metabolism şi generare de energie care-l fac mai puţin vulnerabil faţă de noile condiţii de viaţă postnatale.

Elisabeth James şi colab. (138) şi E. Gresham şi colab. (115) zdruncină dogma care susţinea că arderea glucozei ar constitui singura sursă de energie pentru făt. Se admitea că în organismul fetal, în ultimele luni de gestaţie, ar avea loc procese anabolice, sinteze de proteine din aminoacizi şi de lipide din acizi graşi, furnizate de către organismul matern, fără vreo ardere de aminoacizi sau de acizi graşi.

Scanned with OKEN Scanner

Lucrările autorilor mai sus menționați vin să modifice în mod esențial această doctrină și atribuie o cotă importantă consumului de oxigen pentru arderea aminoacizilor și a acizilor grași.

Într-un experiment cronic, în afara șocului operator și de anestezie, Elizabeth James și colab. (138) studiază pe fețe de oaie și găsesc : fluxul sanguin ombilical 175 ml/minut/kg, consumul de oxigen 6 ml/minut/kg, producția de CO_2 5,65 ml/minut/kg, aportul de glucoză către făt 3,06 mg/minut/kg, coeficientul respirator 0,94, iar coeficientul glucoză-oxigen 0,41. Autorii susțin că, chiar dacă coeficientul respirator ar fi 1 pentru a fi valabil, trebuie ca reținerea de carbon de către făt să fie neglijabilă față de excreție. Or, ei demonstrează că reținerea de carbon nu este o fracțiune neglijabilă și că ea reprezintă 40% din aportul de carbon. Trebuie admis, deci, un consum apreciabil de oxigen pentru oxidarea aminoacizilor.

Coeficientul glucoză-oxigen, de 0,41, găsit de autorii mai sus amintiți ne permite să presupunem că fătul utilizează și alte substanțe în afară de glucoză pentru metabolismul aerob.

În același tip de experiență, producția și excreția de uree la fătul de oaie a fost cercetată de Ed. Gresham și colab. (115) prin injectarea de uree marcată cu carbon radioactiv (C_{14}) în circulația fetală și calcularea diferenței de concentrație endogenă a ureei între sîngele arterial ombilical și sîngele arterial matern. Cercetările au arătat că ureea este excretată prin placentă în concentrații de 0,54 mg/minut/kg de greutate fetală. Această producție mare de uree în viața fetală constituie un fapt nou stabilit, deoarece se admitea pînă acum concepția după care catabolismul azotos joacă un rol minor în viața fetală. Aceste cercetări arată că mai mult de 24% din consumul fetal de oxigen poate fi atribuit catabolismului aminoacizilor.

Iată dar, că noul născut vine pe lume cu posibilități de activitate metabolică remarcabile.

Într-un editorial din Pediatrics, G. Cahill (54), referindu-se la cercetările mai sus amintite subliniază că ele sînt de o excepțională importanță, relevînd date care contrazic cunoștințele noastre de pînă acum. Aceste lucrări stabilesc că aportul transplacentar de glucoză duce la un consum de numai 40% din oxigenul consumat de făt, iar un consum însemnat de oxigen pare să fie datorat catabolismului aminoacizilor. G. Cahill se întreabă dacă și alte substanțe, cum ar fi acizii grași, cu lanț scurt de carbon, ca și lactatul, piruvatul, acetații nu servesc ca substrat pentru arderi. El remarcă faptul că, în stare de post, cantități crescute de betahidroxi-butirat și aceto-acetat din sîngele matern pot fi furnizate fătului ca hrană.

Scanned with OKEN Scanner

Creierul fătului uman, bunăoară, are enzime necesare pentru metabolizarea acestor substraturi și se presupune că acest proces poate fi de mare importanță pentru unele animale în perioada de post total (hibernare), afirmă Cahill.

G. Cahill (54), bazîndu-se pe datele obținute de Elizabeth James (138) și Gresham (115), cît și pe unele calcule efectuate de el în legătură cu aceste date, arată că la fătul de oaie glucoza este un mic contribuabil la nevoile totale de energie, 30% sau chiar mai puțin ; sursele de azot pot produce singure 15% și factorii necunoscuți (probabil acizi grași și derivați) restul pînă 100% a nevoilor în calorii.

Cahill și colab. cred că, deși experiențele sînt efectuate pe făt de rumegătoare, ele pot fi extrapolate la nerugumătoare și la om.

Utilizarea lipidelor în scop energetic de către făt este susținută de către R. Tsang (222), ca și de C. J. Glueck (110), care arată că dacă nevoile energetice ale fătului pot fi satisfăcute prin oxidarea glucidelor, de aici și coeficientul respirator la naștere fiind 1, după cîteva minute acest coeficient coboară sub 1, ceea ce indică utilizarea lipidelor pentru nevoile energetice dar, în același timp, denotă și o pregătire antenatală a echipamentului enzimatic necesar acestui metabolism, echipament enzimatic care a putut fi utilizat și de făt.

Perioada prenatală, spune Gail Andrew (108), este caracterizată prin inducție și maturație a proceselor care pregătesc organismul de la viața intrauterină la cea post-natală.

De altfel, și calea hormonală este pregătită în acest sens.

Wolf și colab. (241) administrează o infuzie de glucoză gravidei în timpul travaliului, ceea ce duce la creșterea glicemiei la noul născut și constată o mărire a hormonului somatotrop, contrar a ceea ce se întîmplă la copilul mai mare. Autorii văd în această creștere a hormonului somatotrop pe lîngă rolul său anabolizant, o mobilizare a grăsimilor pentru a suplini nevoile energetice crescute.

Să relevăm că și metabolismul bazal crește mult în ultimele luni de gestație și imediat post-natal, atît față de greutatea corporală, cît și față de greutatea organelor (creier, ficat, inimă, rinichi) care produc 60% din energia metabolică. Malc. Holliday citează lucrările lui Sinclair J. și colab. (212), care au studiat metabolismul bazal la copiii cu greutatea între 750 g și 3940 g la naștere ; ei găsesc un metabolism bazal de 37 calorii pe kg la copiii născuți în luna a 7-a de gestație și crește la 46 calorii/kg la copiii născuți în luna a 10-a. M. Holliday subliniază că metabolismul bazal după prima lună de viață este de 55 calorii/kg și scade la 25 calorii/kg la adult. El conchide că de la a 7-a lună de gestație și la vîrsta fragedă, metabolismul bazal crește mai repede decît greutatea corporală sau greutatea organelor producătoare de energie metabolică și consideră această perioadă ca una cînd capacitatea de pro-

Scanned with OKEN Scanner

ducere de energie este mult mărită, în vederea înfruntării condițiilor mediului ambiant la care va fi expus post-natal noul născut și păstrarea izotermiei, deci legată de autonomia organismului față de mediul înconjurător.

În procesul menținerii echilibrului termic să mai subliniem o particularitate anatomică favorabilă noului născut. Noul născut prezintă o pătură de grăsime subcutanată, bine dezvoltată la naștere, care diminuă pierderile sale de căldură prin suprafața cutanată. *Noul născut uman este considerat cel mai gras nou-născut mamifer.* Organismul său conține 12% grăsime din greutatea corporală, iar la 6 luni sugarul are 25% grăsime din greutatea sa corporală. De aici și condițiile precare în care se găsește copilul cu greutate mică la naștere, cu grăsimea subcutanată aproape inexistentă, de aici grija deosebită pe care trebuie s-o avem în menținerea homeotermiei noului născut prematur.

Importanța păturii grăsoase subcutanate în apărarea prematurului împotriva frigului, cercetată recent (1981) de Ruth Heimler și colab. (127), arată că dacă prematurii, ce au stat în incubator la 31°C și prezintă o creștere bună, sînt scoși din incubator și menținuți într-un mediu ambiant de 26,5°C ei continuă să crească, iar pliul cutanat, care exprimă grăsimea subcutanată, crește mult mai mult față de un lot martor care rămîne mai departe în incubator. Autorii socot că creșterea grăsimii subcutanate poate fi o expresie a reacției de apărare împotriva temperaturii ambiante mai coborîte. Ar exista, la noul născut, un mecanism care ar permite ca cîștigul ponderal să fie dirijat spre țesuturi slabe sau spre grăsime, dar răcirea mediului ambiant tulbură acest mecanism și determină la prematuri dirijarea stocajului de energie spre depozitare de grăsime. Ar fi o îmbunătățire a apărării temperaturii centrale în rezistența contra frigului.

Dar un avantaj esențial de care se bucură sugarul în nevoile sale de a genera o cantitate mare de energie — spune profesorul Ion Nicolau — este faptul că natura i-a pus la dispoziție un aliment cu calități nutriționale excepționale, care este laptele de mamă, care-i permite să metabolizeze ușor o rație calorică uriașă, de 120 cal/kg corp.

Laptele de mamă, cu proteinele sale specifice ușor asimilabile, cu lipidele sale bogate în acizi grași cu lanț mediu și esențiali, nesaturați, ușor absorbabili, cu prezența unei lipaze care hidrolizează o mare cantitate de lipide, cu abundență în lactoză, cu aminoacizi liberi abundenți imediat utilizabili, reprezintă un aliment cu calități nutriționale excepționale.

Dacă relevăm și calitățile imunologice ale laptelui de mamă care apără produsul de concepție la o vîrstă foarte fragedă împotriva unor eventuale agresiuni infecțioase, prevenind o însemnată cheltuială de

energie, atunci se poate afirma că acest lapte este un aliment de neînlocuit pentru sugar.

Să remarcăm însă că în acest context ereditar și morfofiziologic, al nevoilor energetice crescute, organele sugarului lucrează aproape cu întreaga lor capacitate funcțională, nerămînîndu-i decît o rezervă funcțională foarte redusă. De aici și manifestările de insuficiență funcțională a diferitelor organe la orice agresiune, cu deosebire la cele infecțioase și acestea cu atît mai pronunțate cu cît vîrsta lui e mai mică. Orice infecție înseamnă o nouă pierdere de energie, *un furt de calorii*, la care sugarul la vîrsta foarte fragedă deseori nu va putea face față, cu deosebire în agresiunile infecțioase grave.

Incursiunea efectuată în procesul de adaptare la condițiile mediului ambiant la vîrsta fragedă, ca și necesitățile de creștere ne indică problemele esențiale pe care va trebui să le abordăm în volumul de *Puericultură clinică* pe care-l prezentăm.

Procesul de adaptare relevă, în primul rînd, *dimensiunea și importanța procesului de nutriție și alimentație ca sursă de energie și creștere la vîrsta de sugar, în condițiile unui metabolism deosebit de ridicat.*

O atenție deosebită am acordat-o *alimentației naturale* pentru calitățile nutriționale și imunologice deosebite ale laptelui matern, alimentație atît de insistent recomandată astăzi.

Alimentația artificială, cu datele sale clasice, cu eforturile cercetătorilor de a realiza un lapte umanizat, precum și cu rezultatele obținute la ora actuală cu acest mod de alimentație alternativă, a fost de asemenea pe larg înfățișată.

Studiul particularităților anatomo-fiziologice, ale nou-născutului, pe care-l facem ne prezintă organismul acestuia, cu posibilități fiziologice care promit un răspuns favorabil la nevoile metabolice.

Procesul de adaptare la vîrsta foarte fragedă ne pune în fața *problemei copilului cu greutate mică la naștere — a prematurului și a copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină.* Deficiențele sale funcționale majore, respiratorii, metabolice, de termoreglare, de apărare antiinfecțioasă etc., fac ca adaptarea sa să devină deosebit de anevoioasă în afara unor măsuri de protecție intensive și a unor aplicații terapeutice, rod al unor achiziții științifice recente de mare importanță practică. Ele au modificat prognosticul de supraviețuire, cît și viitorul acestor copii. Întreaga problemă a fost pe larg expusă.

Prezentăm apoi studiile clinice, biochimice și metabolice ale copilului cu malnutriție, care au permis un important progres pentru o dietetică rațională și eficace în tulburările cronice de nutriție.

În sfîrșit, dezvoltarea fizică și neuro-psihică, ca rezultat al unui metabolism pozitiv și a unei reglări neuro-endocrine adecvate, a constituit tema unui capitol separat.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL I

CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA

Creşterea reprezintă fenomenul prin care un organism îşi măreşte substanţa, masa sa. Odată cu creşterea se produce şi dezvoltarea — diferenţierea structurală şi funcţională, maturarea treptată a structurilor şi a funcţiilor organismului.

Deoarece creşterea şi dezvoltarea au loc concomitent, se admite că cele două aspecte nu pot fi net separate şi că trebuie să li se dea un sens unitar, ele semnificînd împreună mărimea şi calitatea schimbărilor de maturaţie.

Procesul de creştere şi dezvoltare apare ca un atribut esenţial al materiei vii şi este supus legilor biologice de mişcare a materiei.

Procesul de creştere şi dezvoltare apare ca un factor antientropic, factor pe care îl găsim la nivelul tuturor structurilor. Entropia este tendinţa universului de a desface în părţile componente structurile sale organizate, de a le descompune în părţi elementare. Omul, spune Mircea Maliţa, prezintă capacitatea maximă de a eroda entropia mediului său, de a-şi menţine şi dezvolta structurile proprii şi de a crea altele noi, de a se opune entropiei, dezorganizării, anihilării structurale. Structurile organizate vegetale şi animale reprezintă opoziţia entropiei universului. Evoluţia şi dezvoltarea constituie procese antientropice.

Opinia că numai valorile spirituale nu sufăr procesul entropiei, fiindu-le asigurată perenitatea, este pusă la îndoială de Lucian Blaga (44), care ne avertizează că „asistăm la o degradare continuă a spiritualităţii (religia, filosofia, metafizica) la simple valori artistice. Procesul seamănă cu al entropiei universale, proces ireversibil. Spiritualitatea îşi pierde încetul cu încetul puterea de acţiune primară păstrîndu-şi doar eficacitatea estetică".

Creşterea şi dezvoltarea sînt rezultatul unui proces complex *genetic*, *nutriţional*, *socio-economic*, *cultural* dar, în primul rînd, constituie rezultatul *procesului de asimilare care depăşeşte dezasimilarea*.

Dacă în faza de creştere şi dezvoltare au loc sinteze şi distrugeri de substanţe vii dar cu bilanţ pozitiv, sinteza depăşind distrugerile, în faza de maturitate, cînd procesele de creştere sînt terminate, menţinerea formei şi a funcţiilor organismului se face numai în baza unei reînnoiri

celulare permanente, cu instalarea unui echilibru între anabolismul și catabolismul organismului. Alimentația, factor esențial de creștere, asigură echilibrul între sinteza de materie vie și distrugerea ei.

Creșterea și dezvoltarea nu înseamnă însă numai dezvoltarea morfologică, biochimică și fiziologică, creșterea înseamnă și dezvoltarea psihică și intelectuală care duc la integrarea copilului în familie și apoi în societate.

Se deosebesc două aspecte esențiale ale creșterii propriu-zise :

— creșterea staturală și

— creșterea ponderală.

Creșterea staturală are loc de la fecundarea oului pînă în momentul cînd lungimea corpului său, adică a taliei, a atins înălțimea maximă. Ea se oprește în medie la 18 ani, cînd copilul devenit adolescent și-a încheiat creșterea — s-a produs calcifierea cartilagelor de conjugare și închiderea cartilagiului de creștere.

Creșterea ponderală are loc pînă la vîrsta de adult. Rămîne apoi o creștere prin înmulțire și hipertrofie celulară pentru înlocuirea țesuturilor uzate.

Creșterea și dezvoltarea trebuie înfățișate sub aspect biometric, chimic, funcțional, psihologic și social.

Vom expune :

— legile creșterii ;

— mecanismul creșterii ;

— factori care influențează creșterea.

Aceste expuneri, împreună cu aspectele psiho-sociale ale pubertății, corespund cerințelor mai sus amintite.

LEGILE CREȘTERII

Pentru a aprecia caracterul normal al creșterii ne vom referi la datele obținute prin măsurarea unui număr cît mai mare de copii de diferite vîrste și *stabilirea unor valori medii cu deviații standard*. Mediile și valorile de variații fiziologice care oscilează în jurul acestor medii *pînă la o dublă deviație standard* cuprind 95% din copiii cu o creștere și dezvoltare normală. Numai valorile care se îndepărtează cu 2 1/2 deviații standard pot fi bănuite că reprezintă o creștere anormală. Astfel, o diminuare a creșterii cu mai mult de 3 deviații standard sub media de creștere a taliei pentru o vîrstă dată sau o îndepărtare cu peste 3 deviații standard dincolo de media de creștere a taliei sînt socotite anormale (nanism, gigantism). Unii admit că o depășire în minus sau în plus cu peste 40% a taliei față de valorile medii de creștere indică o anomalie mai sus menționată. Numai că schemele de referință nu sînt unitare.

Se poate utiliza, de asemenea, pentru aprecierea caracterului normal al creşterii *metoda percentililor* care indică pentru fiecare vîrstă valorile ce încadrează un oarecare procentaj al populaţiei de referinţă. Dacă un copil are o talie corespunzînd la percentilul n, atunci n% din copiii normali sînt egali sau inferiori lui. Percentilul 50 reprezintă valoarea care corespunde medianei, separînd populaţia în două grupe egale şi arată că 50% din copii au valori egale sau inferioare lui. Percentilul de 90 arată că 90% din copiii cercetaţi au valori egale sau inferioare acestui percentil. Limitele extreme — percentilul 97 şi percentilul 3 — încadrează valorile normale. Şi în această metodă, schemele de referinţă variază.

Creşterea ponderală

Greutatea embrionului şi a fătului. V. Vaughan (Nelson—Textbook) susţine că la 12 săptămîni embrionul cîntăreşte 14 g (după alţii 20 g). Date mai precise arată că la 16 săptămîni fătul cîntăreşte în medie 100 g, la 20 săptămîni 300 g, la 24 săptămîni 600 g, la 28 săptămîni 1100 g, la 32 săptămîni 1700 g, la 36 săptămîni 2400 g, iar la 40 săptămîni 3200—3300 g.

Copilul născut la termen cîntăreşte în medie 3200 g, dar normalul este cuprins între 2800 şi 4500 g. Cei cu greutate între 2500—2800 g la naştere sînt socotiţi subponderali.

Greutatea la naştere variază în funcţie de mai mulţi factori : multiparele nasc copii mai grei, la fel mamele cu greutate şi talie mare, dar rămîne de subliniat : cu cît condiţiile de igienă, economice şi morale care întovărăşesc gestaţia vor fi mai bune cu atît greutatea la naştere va fi mai mare (Pinard). Greutatea foarte mare la naştere (peste 4500 g) poate fi datorată diabetului, supraalimentaţiei materne, depăşirii termenului de gestaţie.

J. Udall şi colab. (224) arată că dacă greutatea cîştigată de gravidă în cursul sarcinii depăşeşte 18 kg noul născut cîştigă în lungime şi grăsime, iar dacă grosimea a 8 pliuri cutanate mai importante, cîte 2 la nivelul bicepsului, tricepsului, regiunii subscapulare şi abdominale depăşesc 40 de mm la noul născut, el trebuie considerat obez.

După Whitelaw C. asociaţia obezităţii materne cu grăsimea subcutanată crescută a noului născut este datorată trecerii placentare a unei cantităţi mari de acizi graşi liberi crescuţi în sîngele matern cît şi a unui metabolism scăzut ereditar.

În primele 4—5 zile după naştere, copilul pierde în greutate 200—300 g (7—10% din greutatea sa), pe care şi le recuperează în următoarele cîteva zile. *Această scădere în greutate este considerată fiziologică* şi

este datorată mai ales regimului de foame și de sete la care este supus în primele zile de viață noul-născut.

Nu trebuie combătută această scădere în greutate, subalimentația inițială fiind oarecum fiziologică (insuficiența secreției lactate).

Sugarul are o creștere mare, care scade cu vîrsta. Astfel, în primele trei luni copilul crește cu 800 g pe lună, în trimestrul al doilea crește cu 600 g pe lună, în al treilea trimestru cu 450 g pe lună, iar în al IV-lea trimestru cu 250 g pe lună ; aceasta înseamnă că la 4 luni copilul și-a dublat greutatea, are 6200 g, iar la 1 an și-a triplat-o : 9500 g ; la 2 ani copilul cîntărește 12,5 kg. (Tabel nr. 1). De aici înainte trebuie socotit pentru fiecare an de vîrstă o creștere ponderală de cca 2—2,5 kg. După formula (deși mai veche își păstrează valoarea) greutatea = 2x + 9 (x = vîrsta în ani) se poate calcula ușor greutatea pentru orice vîrstă. Creșterea ponderală suferă o accentuare în perioada puberală ; la fete între 13—15 ani, iar la băieți între 15—17 ani. Creșterea este atunci de 4—5 kg pe an sau chiar mai mult.

TABEL Nr. 1

Valorile medii ale taliei și greutății copilului de la naștere la pubertate (fetele prezintă valori ceva mai mici).

Vîrsta	Talia	Greutatea
naștere	50 cm	3 200 g
1 lună	53 cm	4 000 g
2 luni	56 cm	4 800 g
3 luni	59 cm	5 600 g
4 luni	61 cm	6 200 g
5 luni	63 cm	6 800 g
6 luni	65 cm	7 400 g
7 luni	66 cm	7 900 g
8 luni	67 cm	8 300 g
9 luni	68 cm	8 700 g
10 luni	69 cm	9 000 g
11 luni	70 cm	9 250 g
12 luni	72 cm	9 500 g
2 ani	82 cm	12 500 g
3 ani	89 cm	15 000 g
4 ani	95 cm	17 000 g
5 ani	101 cm	19 000 g
10 ani	135 cm	31 000 g
15 ani	162 cm	48 000 g

Scanned with OKEN Scanner

În funcție de percentili, redăm în tabelul nr. 2 valorile greutății și taliei copilului de la naștere la pubertate pentru percentilul 50.

TABEL Nr. 2

Valorile greutății și taliei copilului de la naștere la pubertate pentru percentilul 50

VÎRSTA	BĂIEȚI		FETE	
	GREUTATE	TALIE	GREUTATE	TALIE
3 luni	5,7 kg	60 cm	5,6 kg	59 cm
6 luni	7,5 kg	66 cm	7,2 kg	65 cm
9 luni	9 kg	71 cm	8,7 kg	70 cm
12 luni	10 kg	75 cm	9,75 kg	74 cm
1 1/4 ani	10,7 kg	78 cm	10,4 kg	77 cm
1 1/2 ani	11,4 kg	81 cm	11 kg	80 cm
2 ani	12,5 kg	87 cm	12,2 kg	86 cm
3 ani	14,6 kg	96 cm	14,4 kg	95 cm
4 ani	16,5 kg	103 cm	16,4 kg	103 cm
5 ani	19 kg	111 cm	18,5 kg	109 cm
6 ani	21 kg	117 cm	21 kg	115 cm
7 ani	24 kg	124 cm	23,5 kg	122 cm
8 ani	27 kg	130 cm	26 kg	128 cm
9 ani	29,9 kg	135 cm	28,9 kg	132 cm
10 ani	32,5 kg	140 cm	32 kg	138 cm
11 ani	35 kg	144 cm	35 kg	144 cm
12 ani	38 kg	149 cm	39 kg	151 cm
13 ani	42 kg	155 cm	44 kg	157 cm
14 ani	48 kg	162 cm	49 kg	159 cm
15 ani	54 kg	167 cm	51 kg	161 cm
16 ani	58 kg	171 cm	53 kg	162 cm

Redăm în tabelul nr. 3 talia și greutatea copilului după măsurătorile Institutului de Igienă și Sănătate Publică a R. S. România în anul 1971.

Creșterea staturală

O formulă simplă ne învață că lungimea embrionului este egală cu numărul lunilor de sarcină înmulțit cu ele însele. Bunăoară la 3 luni embrionul măsoară $3 \times 3 = 9$ cm. Pentru a afla lungimea fătului se

TABEL Nr. 3

Valorile taliei și ale greutății copilului după măsurătorile Inst. de Igienă și Sănătate Publică al R. S. România.

Vîrsta	Talia		Greutatea	
	Băieți	Fete	Băieți	Fete
nou-născut	52 cm	51 cm	3 500 g	3 300 g
3 luni	61 cm	50 cm	6 100 g	5 600 g
6 luni	68 cm	66,5 cm	7 800 g	7 300 g
9 luni	72 cm	70,8 cm	9 100 g	8 650 g
1 an	76 cm	74,6 cm	10 160 g	9 640 g
3 ani	95 cm	94,8 cm	14 710 g	14 260 g
5 ani	108 cm	105 cm	18 280 g	17 020 g
8 ani	126 cm	122 cm	25 060 g	22 860 g
10 ani	136 cm	131 cm	30 380 g	27 670 g
12 ani	146 cm	141 cm	36 940 g	33 300 g
15 ani	166 cm	159 cm	52 870 g	47 000 g

înmulțește numărul lunilor de sarcină cu 5. Exemplu : la 7 luni fătul măsoară $7 \times 5 = 35$ cm.

La naștere, noul născut la termen are o talie de 50 cm. Cîștigă apoi cîte 3 cm pe lună în primul trimestru, cîte 2 cm pe lună în al II-lea trimestru și cîte 1 cm pe lună în trimestrul al III-lea și al IV-lea, astfel că la un an copilul va avea o talie de 72 cm. La sfîrșitul celui de al doilea an copilul măsoară 82 cm, iar la sfîrșitul celui de al treilea an 89 cm. Copilul crește apoi 5—6 cm pe an, prezentînd două perioade cînd creșterea taliei este ceva mai rapidă și anume : la vîrsta de 7 ani, atît pentru băieți cît și pentru fete, și a II-a perioadă prepubertară, pentru fete la 11—13 ani, iar pentru băieți la 13—15 ani. Creșterea este atunci de 8—9 cm anual. Formula lui Geldrichs ne permite ușor să calculăm talia la orice vîrstă : talia (T) în cm $= 5x + 80$ (x = vîrsta în ani). După unii autori, formula $T = 6x + 80$ ar fi mai corectă.

Creșterea seculară

În secolul nostru, în urma îmbunătățirii condițiilor de igienă și alimentație, s-a înregistrat apariția unui fenomen în creșterea copiilor numit *creșterea seculară*. Este vorba de o creștere progresivă a valorilor medii ale indicilor antropometrici privind talia și greutatea copiilor ;

Scanned with OKEN Scanner

bunăoară, din 10 în 10 ani, cu fiecare generație, copiii de 5 ani cîștigă cîte 1,5 cm. De asemenea, se constată instalarea mai precoce a pubertății la fete, urmată de o îndepărtare a vîrstei menopauzei la femei. Copilul bine alimentat de azi, spune O. Neyzi (174), e mai înalt, mai puternic și cîntărește mai mult decît copilul de aceeași vîrstă de acum 50—60 ani. El are și o maturație mai avansată. Această schimbare în dezvoltarea copilului este numită și „tendința secolului". Creșterea seculară a fost favorizată de condițiile economice, de progresele realizate în ultimele decenii în studiul nutriției în general și în dietetica infantilă în special. Unii susțin că factorul responsabil cel mai evident al acestei tendințe este alimentația mai bună.

Aspecte particulare de creștere

În țările dezvoltate copiii sînt omogen dezvoltați, contrar celor din țările slab dezvoltate, caracterizați prin dezvoltare eterogenă. Există, de asemenea, diferențe de creștere și dezvoltare între copiii din nivele socio-economice diverse în toate țările din lume. Între copiii din medii sociale avute și sărace, arată Neyzi (174), există o mare diferență în creștere și dezvoltare.

J. Robson și colab. (198) relevă că copiii albi depășesc pe cei negri în greutate și talie în primul an de viață, dar, apoi, copiii negri sînt mai înalți și mai grei în al doilea an de viață.

O problemă de mare importanță practică o constituie relația între greutatea mare sau mică la naștere a copiilor și habitusul lor corporal de mai tîrziu, în copilărie. R. Fish și colab. (89) arată că noi-născuții cu o greutate la naștere mică, cuprinși în percentilul 1—5 (sub 2,7 kg), și cei obezi cu percentilul 95—100 (peste 4,5 kg) păstrează tendința, de la vîrsta de 4 ani și pînă la 7 ani, de a-și menține un habitus corporal identic, adică sub sau hiper ponderali. Această tendință o găsim mai curînd la cei născuți cu o greutate foarte mică decît la cei născuți obezi. Copiii foarte slabi sau obezi la 4 ani rar își abandonează această stare pînă la vîrsta de 7 ani. Explicația o găsim în faptul că acești copii au suferit multiple influențe genetice, factori prenatali sau postnatali, pe care autorii nu-i pot preciza, dar datele lor concordă cu dificultățile pe care le întîmpină medicii cu micii lor pacienți — unii prea slabi, alții prea grași la vîrsta de 4—7 ani — și care rămîn refractari la orice încercare de tratament care caută să le modifice habitusul lor corporal. Autorul se întreabă dacă aceasta este confirmarea cercetărilor care arată că numărul celulelor adipoase se formează în ultimele luni de viață intrauterină și cîteva luni după naștere. Copilul este dependent de acest număr de celule și, deci, încercările de a modifica starea

Scanned with OKEN Scanner

de debilitate fizică sau de obezitate a copilului nu va reuși decît într-un număr foarte mic de cazuri. De altfel, Brook G. D. și colab. (48) au relevat mai de mult că dacă copilul nu și-a schimbat fizicul pînă la 4 ani nu și-l va schimba în următorii 3 ani.

Indici antropometrici

O bună creștere și dezvoltare a copilului se apreciază nu numai prin talia și greutatea sa ; este necesar să cunoaștem și dimensiunile diferitelor segmente ale corpului (cap, torace, membre etc.).

Circumferința craniană a copilului măsoară la naștere 35 cm iar la 1 an, 45 cm. În cursul primului an circumferința craniană este egală cu jumătatea taliei + 10.

Dine S. Mark (76) arată că circumferința craniană în primul an de viață este egală cu 0,5 × lungimea taliei în cm + 9,5 ± 2,5 cm. Ea măsoară la 2 ani 48 cm ; la 6 ani 50 cm ; la 10 ani 52 cm ; iar la 15 ani 54—55 cm.

Înălțimea capului, în luna a doua de viață intrauterină, reprezintă jumătate din lungimea corpului. La naștere — după Stratz — capul reprezintă 1/4 din lungimea corpului, la 3 ani 1/5, la 6 ani 1/6, la 12 ani 1/7, iar la 18 ani 1/8 din lungimea corpului.

Perimetrul toracic la naștere este inferior circumferinței craniene, măsurînd 34 cm. La un an, este de 44 cm, la 2 ani 48 cm, la 4 ani 50 cm, la 6 ani 55 cm iar la 12 ani perimetrul toracic măsoară 65 cm.

Pentru aprecierea creșterii și dezvoltării copilului mai este necesar să cunoaștem unele raporturi între mărimile diferitelor segmente ale corpului, ca și unii coeficienți privind relații antropometrice.

Raportul lui Quételet este raportul între greutate (în grame) și talie (în centimetri). El exprimă valoarea în grame a unui centimetru de talie. La naștere, acest raport este de 65 g, la un an 130 g, la 10 ani 200 g, la 16 ani 360 g.

Raportul lui Manouvrier $\left(\frac{T-B}{T}\right)$ este raportul între lungimea membrelor inferioare (T — B) și bust (B). Lungimea membrelor inferioare este obținută scăzînd din talie (T) înălțimea bustului (B), înălțimea bustului fiind distanța între vertex și ischioane, copilul fiind în poziție șezîndă. Acest raport la naștere este de 0,50, crește apoi cu vîrsta și ajunge, la 16 ani, la 0,90. Să remarcăm, deci, că la nastere lungimea membrelor inferioare este 1/2 din bust ; raportul se schimbă apoi prin creșterea mai rapidă a membrelor inferioare față de bust, ajungînd la adolescență

ca lungimea membrelor inferioare să fie aproape egală cu bustul, adică raportul să fie aproape de 1.

Coeficientul lui Pignet exprimă relația dintre talie (T), greutate (G) și perimetrul toracic (Pt), cuprins în formula :

$$CP = T - (G + Pt).$$

Numit și *coeficientul de robusticitate*, el este cu atît mai mic cu cît robusticitatea este mai mare. La vîrsta de 1 an este 17, crește pînă la 44 la 10 ani, apoi scade, iar la vîrsta de 18 ani este 19. În primul an crește mult talia, robusticitatea este mică, coeficientul este mare. După 10 ani crește mai mult perimetrul toracic, coeficientul scade, robusticitatea crește.

Indicele Ciuliţkaia ne oferă o bună apreciere a dezvoltării sugarului. El reprezintă de trei ori circumferința brațului, luat la nivelul deltoidului, plus circumferința coapsei luată în 1/3 superioară, plus circumferința gambei luată în 1/3 mijlocie, din care se va scădea talia. De la 2 luni pînă la 2 ani, acest indice este de 20, sub 2 luni este ceva mai mic. La 5—7 ani este de 15—18. Cu cît acest indice este mai mic cu atît creșterea este mai deficitară.

Mecanismul creșterii

În esență, creșterea înseamnă hipertrofie celulară, mărirea de volum a celulei și hiperplazie, multiplicare celulară. Substratul creșterii rezidă în sinteza de proteine.

Procesul intim de creștere se identifică cu sinteza proteică, pentru faptul că proteinele sînt elementele principale ale structurilor organismului viu cît și pentru faptul că procesul de diferențiere funcțională a țesuturilor are loc printr-o sinteză proteică diferențiată.

Vom expune pe scurt procesul biosintezei de proteine care duce la creșterea prin hipertrofie celulară, după care vom descrie procesele chimice ce au loc la nivelul acizilor nucleici din nucleu în cursul procesului de multiplicare celulară.

Biosinteza proteinelor

Informația sau tiparul genetic privind constituția proteinelor organismului și sinteza lor este conținută în acidul dezoxiribonucleic (ADN) al genelor. Amintim că un acid nucleic este format dintr-un lanț de nucleotizi, iar fiecare nucleotid este format dintr-o moleculă de pentoză

(riboză) sau dezoxiriboză, o moleculă de acid fosforic și dintr-o bază purinică (adenină sau guanină) sau pirimidinică (timină, citozin, uracil).

După Watson și Crick, molecula de ADN este formată din două catene paralele care alcătuiesc o dublă spirală helicoidală coaxială (dublu helix). Catenele sînt formate din dezoxiriboză și acid fosforic și au ca legătură între ele perechi de baze purinice adenina (A) și guanina (G) și pirimidinice, timina (T) și citozin (C). Împerecherea bazelor se face numai între adenină și timină, precum și între guanină și citozin (A + T și G + C). Toată biochimia eredității este condiționată prin aceste împerecheri. Bazele împerecheate sînt dispuse perpendicular pe axul helixului.

Caracteristica moleculei de ADN provine din ordinea de plasare a bazelor în axul helixului și, deși există numai patru baze, posibilitățile de combinare sînt numeroase în lungul moleculei de ADN.

Rolul ADN-ului este de a conține și a transmite informația genetică, iar această informație este inclusă într-un cod determinat de secvența bazelor.

Transferul informației genetice se face prin transcrierea (transcripția) la nivelul nucleului a unei catene a ADN-ului în ARN mesager (ARN m). ARN m este astfel o copie a ADN-ului. Compoziția în baze a ARN este aceea a moleculei de ADN, care servește de model numai timina, un metil uracil, este înlocuită prin uracil (U), iar ca pentoză conține riboza. Secvența bazelor sale este complementară cu secvența bazelor ADN-ului. ARN m sintetizat este format dintr-un singur lanț de nucleotizi (are o structură monocatenară). *Procesul de transcriere sau de transcripție* a ARN m se face de pe o singură catenă a ADN-ului și este catalizată de o enzimă numită transcriptază.

Cercetări genetice recente au dus la unele precizări privind procesul transcripției. ARN m la organisme simple precariotice (a căror celule nu au nucleul precizat) primul produs al transcripției este utilizat direct ca ARN m. În celulele eucariotice (care au nuclei cu membrană nucleară) există o etapă în plus (167). *Secvențe de ADN care codează o proteină (Coding Sequences) sînt întrerupte de alte secvențe de ADN numite secvențe de intervenție (Intervening Sequences) sau (Introns), al căror rol funcțional nu este cunoscut* (fig. nr. 1). Bunăoară, ARN-ul m de pe ADN-ul genei ovalbuminei este întrerupt de șapte secvențe de intervenție. Deci ADN-ul genei ovalbuminei este transcris întîi într-un pre ARN (ARN precursor) care are 1859 baze dar cu tot cu secvențele de intervenție are 7 000 baze, care este apoi supus unui proces de prelucrare (processing) în nucleu *îndepărtîndu-se sau scurt-circuitînd secvențele de intervenție a ADN-ului, care separă regiunile secvențelor codate.* Astfel că secvențele de codare sînt reunite din nou într-un *ARN m matur.*

Scanned with OKEN Scanner

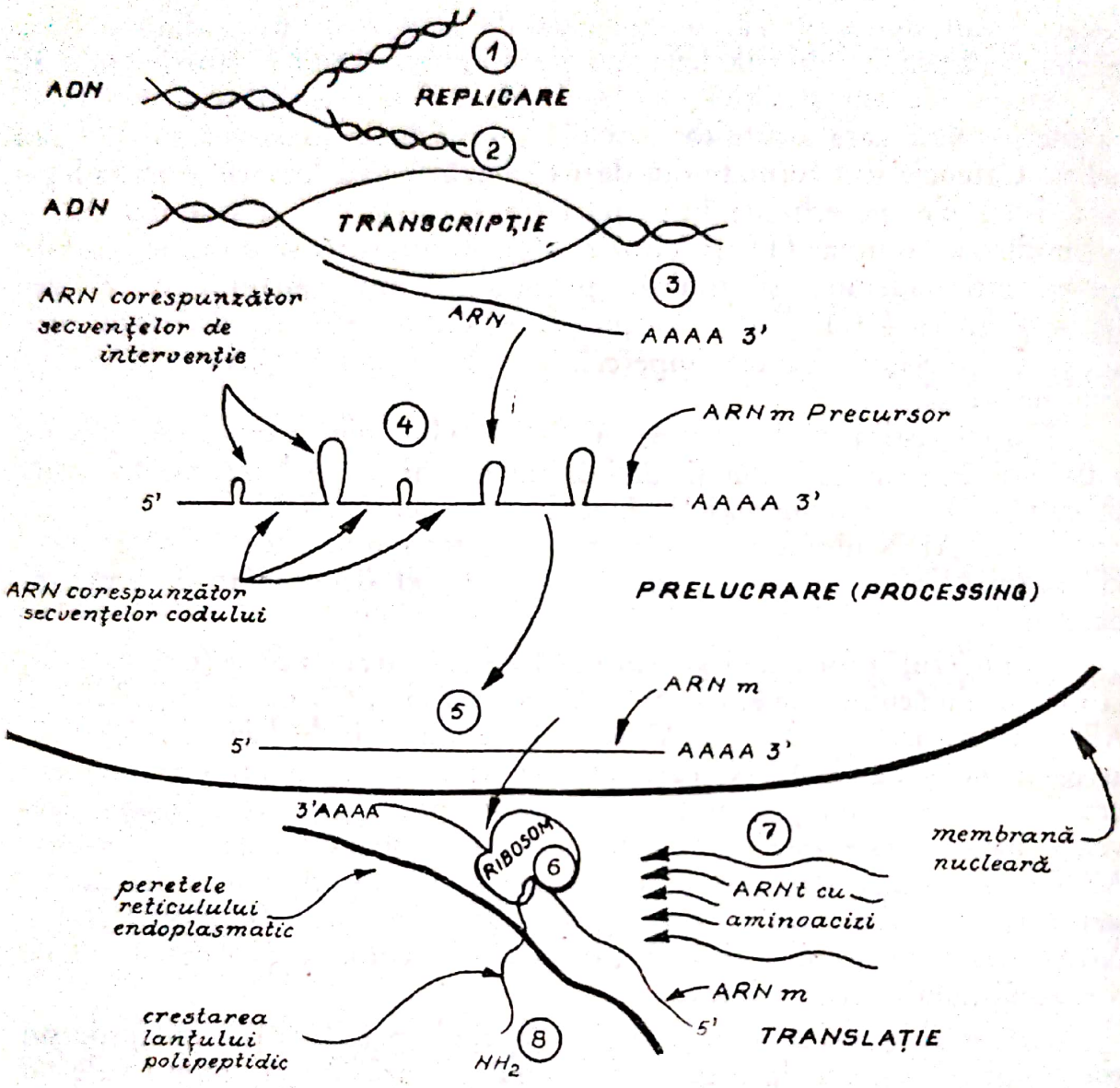


Fig. 1 — Fazele principale în sinteza proteinelor. (Explicații în text). (după Walter L. Miller, J. of Pediatrics, 1981—99—1)

ARN-ul m trece din nucleu în citoplasmă și ajunge la nivelul ribozomilor, organite formate tot din acizi ribonucleici și așezate la nivelul ergastoplasmei celulare. Are loc aici, la nivelul ribozomilor, sinteza moleculei de proteine pe tiparul sau matrița pe care-l reprezintă ARN-ul m în felul următor : aminoacizii absorbiți în citoplasmă, activați de către o enzimă specifică se leagă de un ARN t sau ARN s (acid ribonucleic de transport sau solubil). Există cîte un ARN t pentru fiecare aminoacid și sînt astfel transportați la nivelul ribozomilor unde aminoacizii se vor așeza într-un număr și într-o anumită secvență specifică, conform orîn-

duirii codonilor din structura ARN-ului m (un grup de 3 nucleotizi formează un codon).

Geneticienii admit azi că *trei nucleotizi, recte 3 baze ale acestor nucleotizi, așa-zisul codon*, determină sau fixează specific poziția unui aminoacid, pe ARN m, adică trei baze codează sau specifică un aminoacid (teoria tripletului).

Numeroși cercetători (M. Niremberg, R. Holley, H. Khorana) au contribuit la descifrarea acestui cod. S-a putut stabili, astfel, codul pentru fiecare aminoacid, adică s-a stabilit tripletul sau cele trei baze, care determină poziția fiecărui aminoacid (codonul fiecărui aminoacid). Exemplu : serina se poate fixa în cadrul tripletului (codonului) uridin citozin, guanidină (U C G) ; fenilalanina în cadrul codonului bazelor uridin, uridin, citozin (U U C) ; valina are codul GUC (guanidina, uridin, citodin) ; leucina are codul CUG.

Fixarea pe un codon al ARN m a unui aminoacid adus de către ARN t este corelată cu existența unui codon de pe ARN t complementar cu un codon de pe ARN m. Acest codon de pe ARN t complementar cu codonul de pe ARN m este numit *anticodon*. Exemplu, leucina are codonul CUG, iar anticodonul este CAG.

ARN m dirijează care din aminoacizii legați de ARN t să fie adăugați și dictează secvența în care aminoacizii sînt adăugați la creșterea lanțului polipeptidic. Se stabilește, astfel, o interacțiune codon-anticodon, adică corespondența codon-aminoacid. Operația ARN m la nivelul ribozomului unde dirijează asamblarea aminoacizilor în proteine este numită *translație*. Cît privește ARN t, are și el o dublă specificitate. El se leagă specific de un anumit aminoacid și, în al doilea rînd, recunoaște codonul de pe ARN m prin intermediul unui triplet-codon din propria frecvență, numit anticodon, unde va ceda aminoacidul.

Ipoteza admisă de geneticieni privind desfășurarea procesului de sinteză a proteinei și rolul ribozomilor ar fi următoarea : ribozomul se deplasează pe ARN m într-o manieră de roată dințată, fiecare dinte (cran) al ribozomului corespunde la un triplet (trinucleotid) sau codon al ARN m. Cînd un ribozom se deplasează cu un dinte (cran) și se prezintă în fața unui codon al ARN m, un ARN t care posedă un triplet complementar (anticodon) cu cel al ARN m depune aminoacidul specific purtat la una din extremitățile sale adaptat codonului de pe ARN m. Cu fiecare mișcare a ribozomilor de-a lungul ARN m se depune de către ARN t, care posedă anticodonul corespunzător codonului de pe ARN m, un aminoacid specific codonului respectiv. Aminoacizii astfel așezați formează lanțul peptidic care se alungește treptat. După ce toți codonii ARN m au fost satisfăcuți, ribozomul se detașează purtînd secvența aminoacizilor acroșați ultimului ARN t. Lanțul polipeptidic se detașează

Scanned with OKEN Scanner

apoi de pe ribozomi şi se eliberează în citoplasmă. Cînd un prim ribozom se deplasează pe un ARN m, un altul poate la rîndul său să înceapă să se deplaseze la oarecare distanţă de cîţiva angströmi (A°).

Cele expuse prezintă o ipoteză a geneticienilor socotită singura posibilă.

Tripletele au aceeaşi semnificaţie, oricare ar fi specia. Codonii UAG = uracil, adenin, guanin, UAA şi UGA sînt codoni fără nici o semnificaţie. Nici un ARN de transfer nu le corespunde. Ele reprezintă semnale de terminare. Cînd ribozomul întîlneşte un asemenea triplet el se opreşte : sinteza lanţului polipeptidic s-a terminat. Expresia genetică a avut loc, informaţia conţinută într-o genă s-a exprimat într-o proteină. Proteina sintetizată în baza ARN m nu apare în formă fenotipică a genei originale. Această proteină este prelucrată printr-un proces proteolitic, glicolizată sau asamblată din subunităţi (Miller). Unii admit că proteina sintetizată se organizează apoi spontan în spaţiu şi ia o conformaţie tridimensională specifică, care este dictată de natura înlănţuirii acizilor aminaţi şi de ea depind proprietăţile sale biologice. Această repliere pe ea însăşi a lanţului polipeptidic este numită a doua traducere (transcripţie). De conformaţia proteinei depind toate proprietăţile sale biologice.

ADN şi înmulţirea celulară

O celulă somatică cu un set de cromozomi diploizi dă naştere la 2 celule fiice cu seturi de cromozomi tot diploide. În interfază se produce duplicarea cromozomială prin sinteză enzimatică replicativă a ADN-ului. Structura în dublu helix a ADN-ului după concepţia lui Watson şi Crick permite să înţelegem uşor mecanismul duplicării ADN-ului. Acest mecanism este un proces complet şi trebuie să asigure identitatea structurală a celor două molecule fiice rezultate dintr-o singură moleculă de ADN parentală. Autorii afirmă că aparatul genetic prezintă două funcţii principale : prima este sinteza de proteine, iar a doua este replicarea ADN-ului.

Se presupune că, simultan cu desfacerea structurii ADN-ului, are loc şi sinteza replicativă a materialului genetic ; adică prin copierea mesajului genetic şi cu înfăşurarea sa rezultă o figură topologică similară literei Y, în care bifurcaţia reprezintă locul desfăşurării şi locul sintezei. Într-o primă fază se produce despiralizarea ADN-ului, apoi pe catena unică putem concepe sinteza unei catene fiice în funcţie de regulile de complementaritate, amintită între bazele purinice şi pirimidinice.

Scanned with OKEN Scanner

Duplicarea ADN-ului este semiconservatoare, adică noua moleculă de ADN este formată dintr-o catenă a moleculei mame și o catenă nouă. Biosinteza noii catene de ADN este controlată de către ADN polimerază.

Numai celulele de reproducere se multiplică în mod deosebit prin diviziunea numită meiotică (meios = mai puțin), reducțională sau haploidă. Aceste celule sexuale au un mod specific de înmulțire care include reducerea numărului de cromozomi la jumătate. Celulele sexuale primare (spermatogonia și ovogonia) în cursul înmulțirii împart materialul lor genetic la cîte două celule. Astfel, atît spermatozoidul cît și ovulul apar cu un material genetic redus la jumătate. Din unirea unui spermatozoid cu un ovul rezultă o celulă cu un material genetic normal. Fiecare gamet avea 23 cromozomi, iar după fecundare celula rezultată are 46 cromozomi.

Factorii de creștere

Factorii care influențează creșterea pot fi :
— *endogeni : glandele endocrine și factorii genetici*
— *exogeni : factorii din mediul ambiant*

Factorii endogeni

Glandele endocrine

HIPOFIZA. Cea mai importantă glandă care influențează creșterea este hipofiza.

Hormonul antehipofizar care stimulează creșterea este *hormonul somatotrop* (*S.T.H.*) izolat de Simpson și Evans. S-a putut stabili că *hormonul somatotrop* este un polipeptid care conține 191 aminoacizi. Este cunoscută azi secvența aminoacizilor, ca și nucleii sitului său activ. Se pare că lucrări recente ar fi reușit să sintetizeze hormonul uman de creștere.

Celulele din hipofiza anterioară, care produc hormonul somatotrop, sînt celulele alfa, celulele euzinofile.

Hormonul somatotrop stimulează reținerea de azot, de potasiu și fosfor, sugerînd un *anabolism proteic însemnat.* De asemenea, provoacă reținerea de sodiu. Numai calciuria este crescută datorată, poate, unei reabsorbții intestinale crescute de calciu. *STH stimulează sinteza de proteine, intensifică catabolismul grăsimilor* cu mobilizarea acizilor grași nesaturați din depozite și scade coeficientul respirator — cîtul respirator — mult sub 1. Prin mărirea catabolismului grăsimilor crește energia disponibilă pentru sinteza proteinelor. STH-ul stimulează proliferarea celulelor cartilagiului seriat cu creșterea în lungime a oaselor. Creșterea

Scanned with OKEN Scanner

continuă fără închiderea cartilagiului de creştere. Este stimulată, de asemenea, sub acţiunea acestui hormon, dezvoltarea musculară şi viscerală.

STH nu acţionează direct asupra cartilagiului de creştere ci prin intermediul unei substanţe din sînge numită *somatomedina*, cunoscută mai înainte ca factor de sulfatare. Valorile scăzute ale somatomedinei la copil faţă de adult arată un consum crescut la copil. Secreţia de somatomedină ar fi stimulată de STH. Leslie Plotnick şi colab. (Pediatrics, 1983, 71, 3, 324) raportează 16 cazuri de copii între 2 şi 17 ani, cu statură mică, la care hormonul de creştere în ser a fost găsit normal, dar somatomedina era scăzută. Administrarea de hormon de creştere uman acestor copii, a crescut somatomedina şi a grăbit creşterea staturală. Biosinteza somatomedinei are loc în ficat, rinichi, muşchi (317). Reglarea osificării encondrale pare datorată acţiunii somatomedinei asupra unor receptori specifici condrocitelor. Somatomedina stimulează atît mitozele celulelor cartilaginoase cît şi sinteza de colagen şi mucopolizaharide în cartilagiu. Hormonul de creştere este secretat inegal în cursul zilei, în timp ce somatomedina rămîne constantă. Secreţia somatomedinei este influenţată de estrogeni şi steroizii adrenocorticali. Somatomedina este scăzută în nanism, iar tratamentul cu STH restabileşte valorile ei

Somatomedina e scăzută în malnutriţia proteică şi în insuficienţa renală sau hepatică.

Să mai subliniem că STH creşte sinteza de ARN şi ADN, mărind sinteza de proteine ca şi proliferarea celulelor. Raportul proteină celulară / ADN celular este mărit, ceea ce arată că sinteza ARN depăşeşte sinteza ADN. STH-ul restabileşte imunitatea şi ţesutul limfoid.

STH este eficace pentru specia proprie şi pentru speciile aşezate pe o treaptă inferioară pe scara evoluţiei. Astfel, STH de cîine nu este eficace la maimuţă. Numai STH de om şi de maimuţă are valoare terapeutică în hipopituitarismul uman. Hormonul mai prezintă şi un grad de specificitate de individ demonstrat prin apariţia de anticorpi la copiii trataţi cu el (293).

Cercetări recente arată că hipotalamusul produce doi hormoni care reglează secreţia hormonului de creştere : factorul de stimulare (releasing factor) şi factorul inhibitor al hormonului de creştere (somatostatin). La rîndul lor factorii hipotalamici se găsesc sub influenţa unor hormoni ai sistemului nervos central care acţionează prin sistem feed-back. Hormonii hipotalamici amintiţi nu prezintă specificitate de specie ca STH. După Prader, nanismul hipofizar ar putea să fie şi un nanism hipotalamo-hipofizar (191).

La copilul normal, cantitatea de hormon somatotrop circulant este în medie de 10—15 mcg/l. În nanismul hipofizar valorile în sînge ale acestui hormon sînt în medie de 3,6 mcg/l. Sînt necesare 6 mg de

hormon somatotrop pe săptămînă pentru reluarea creșterii la un nanism hipofizar.

S-a arătat că la copilul normal injecțiile intravenoase de arginină determină o mărire a hormonului somatotrop în sînge. J. Job și colab. (141) confirmă acest lucru și găsesc după perfuzia cu arginină că media maximă atinsă de hormonul de creștere în sînge este de 55 mcg/litru. Stimularea cu insulină, aduce aceeași creștere în sînge a hormonului somatotrop.

Sistemul de control dublu mutual antagonist aminergic

Stimularea secreției hormonului de creștere prin levodopopropranolol. Robert Collu și colab. (64) administrează pe cale orală levodopo (dihidroxi fenil alanina) (dopaminergic) în cantitate de 0,5 g/1,75 mp și propranolul în cantitate de 0,75 mg/kg la 23 de copii cu hipostatură și constată o creștere în sînge a hormonului de creștere cu peste 5 microg/l. Concentrația maximă a hormonului de creștere în sînge a atins media de $19,6 \pm 1,8$ microg/l după 60 pînă la 90 de minute. Autorii admit existența unui sistem dublu de control al hormonului de creștere : *sistemul de control dublu mutual antagonist aminergic :* dopaminergic inhibitor și noradrenergic stimulator, iar levodopopropranololul blochează sistemul betaadrenergic care este inhibitor al STH. Autorii conchid că administrarea de levodopa-propranolol constituie un test sigur, fiabil și ușor pentru a determina rezerva de hormon de creștere. Cei care nu răspund la acest test au o axă hipotalamic-somatohipofizară deficitară. Aceste cercetări, ca și cele ale altor cercetători cu levodopa sau propranolol separat, indică existența unui puternic *sistem betaadrenergic blocant care restrînge secreția de hormon de creștere*, în timp ce un alt *sistem alfaadrenergic predominant activează secreția hormonului de creștere* mai ales cînd *levodopa inhibă sistemul betaadrenergic*. Pare să existe cazuri de hipostatură care au un sistem betaadrenergic neobișnuit de puternic, dar care, grație levodopa-propranolol, poate fi inhibat și liberat hormonul de creștere.

Se admite, în genere, că creșterea are loc la început întîi sub acțiunea genetică și tiroidiană, iar hormonul somatotrop intervine la 3—4 ani. Lucrări recente admit intervenția acestui ultim hormon la vîrsta de un an și chiar mai puțin. Hormonii gonadelor intervin în cursul copilăriei și devin preponderenți la pubertate. Desigur, acum acționează în continuare hormonul de creștere cît și factorii metabolici.

TIROIDA.

Printre factorii endocrini esențiali în procesul de creștere, un loc important îl ocupă tiroida. Atiroidia la copil duce la o gravă întîrziere în creștere, iar opoterapia tiroidiană stimulează creșterea.

Scanned with OKEN Scanner

Este bine stabilit azi că în deficienţa tiroidiană se produc întîrzieri în apariţia punctelor de osificare, scheletul nu se dezvoltă, persistă cartilagiul de conjugare, iar proliferarea celulelor cartilaginoase este inhibată. Tiroida intervine şi în dezvoltarea creierului. Întîrzierea în creştere şi dezvoltare datorată deficienţei tiroidiene poate să devină ireversibilă, mai cu seamă în ce priveşte dezvoltarea mintală psiho-afectivă. De asemenea, se pare că tiroida ar fi singura glandă ce acţionează asupra creşterii dinţilor. Hormonii tiroidieni stimulează creşterea, măresc metabolismul bazal, intensifică oxidările. Hormonii tiroidieni stimulează sinteza de ARN ribozomial, ca şi sinteza de proteine. În hipotiroidii sinteza proteinelor este redusă dar catabolismul proteinelor este şi mai redus. Hormonii tiroidieni reglează glicogenoliza, degradează lipidele, mobilizează acizii graşi din ţesutul adipos, măresc nevoile în vitamine. Cortizonul inhibă sinteza de hormoni tiroidieni.

Principiul activ al tiroidei este tiroxina (tetraiodtironină) (T 4) şi triiodtironina (T 3).

Iodul captat de celulele tiroidiene este fixat pe reziduurile de tirozină ale unei molecule de glicoproteine — tiroglobulina, pentru a genera mono şi diiodtirozina care se cuplează şi trec în tetraiodtironină — tiroxină — (T 4) şi triiod tironină (T 3).

Secreţia tiroidiană poate fi apreciată prin determinarea iodului proteic (P.B.I. — proteinbinding iod), dar mai ales prin măsurarea *iodului total* şi a *iodului hormonal sanguin*, prin fracţionare pe răşini.

Valorile normale date de diverşi autori ar fi următoarele : Iod total = 4—8 micrograme/100 ml sînge şi iod hormonal = 3,6—7,5 micrograme/100 ml în sînge. Dozările directe ale tiroxinei (T 4) — tetraiodtironină — arată valori cuprinse între 5—10 micrograme/100 ml sînge, sub 8 mcg/dl în prima lună de viaţă sugerează o hipotiroidie. Valorile 3 iodotironină (T 3) sînt cuprinse între 8—150 nanograme/100 ml sînge. Tiroxina pare să treacă de la 12 micrograme/100 ml sînge la noul născut la 6—8 micrograme/100 ml sînge la adult. (M. Roger).

Hormonii tiroidieni T 4 şi T 3 se află sub acţiunea hormonului hipofizei anterioare — *tireo-stimulin hormon* (TSH) care, la rîndul său, se află sub acţiunea hormonului hipotalamic *tireo releasing hormon* (TRH), şi el la rîndul său sub controlul sistemului nervos central. TSH se fixează pe un receptor specific de pe membrana celulelor tiroidiene, activează adenil-kinaza care din ATP catalizează sinteza AMP ciclic (al doilea mesager) care, la rîndul său, activează sinteza hormonilor tiroidieni. Sistemul de reglare este de feed-back negativ, activitatea centrilor depinzînd de concentraţia hormonilor tiroidieni din sînge. Hormonii tiroidieni potenţează acţiunea hormonului de creştere şi permit o secreţie normală a acestui hormon. Scăderea hormonilor tiroidieni duce

Scanned with OKEN Scanner

la scăderea hormonului de creștere. În mixedem congenital valorile hormonului de creștere sînt scăzute. Lucrări recente arată că ablația tiroidei scade ADN-ul și produce degenerescența celulelor hipofizare. Tiroida și hipofiza determină, în consecință, creșterea numărului de celule. În cretinismul congenital, ADN-ul este scăzut, dar și sinteza de proteine fiind scăzută, raportul proteină celulară/ADN celular rămîne neschimbat.

INSULINA. Un rol important în procesul de creștere îl joacă insulina. Anabolizant prin excelență, insulina restabilește repede echilibrul azotat făcîndu-l pozitiv, mărește sinteza de proteină prin creșterea ratei de oxidare a glucozei, energia rezultată servind pentru formarea de legături peptidice. Insulina mărește ARN-ul, crește raportul între proteină celulară și ADN-ul celular ; crește astfel mărimea celulei. Pare că insulina este implicată mai ales în sinteza de ARN, în sinteza de proteină și, deci, în mărirea de volum a celulei.

Cît privește *glucagonul*, ar avea acțiune opusă insulinei. *El inhibă creșterea*, mărește glicoliza, activează fosforilaza, transformă glicogenul în glucoză 1-fosfat și dă o hiperglicemie. Este un puternic catabolizant și dă un bilanț azotat negativ.

GLANDELE SUPRARENALE, prin hormonii glucocorticoizi, *au un efect negativ asupra creșterii*. S-a arătat în studii clinice că 45 mg de cortizon sau 6 mg de prednison/mp/zi la copii duce la oprirea creșterii. În sindromul Cushing (exces de glucocorticoizi), creșterea diminuă dar este reluată după suprarenalectomie. Experiențe pe șobolan arată, după J. Loeb (160), că 0,3 mg de hidrocortizon/100 g greutate corporală și pe zi oprește proliferarea celulelor diferitelor organe, doză care și la copii oprește creșterea. Unele organe (inimă-rinichi-mușchi) își opresc creșterea sub acțiunea cortizonului. Alte organe rezistă : creier, testicul, splină, măduva osoasă. Subliniem aceeași rezistență la cortizon în aceleași doze a mucoasei gastrice ; dar, în timp ce țesuturile rezistente rămîn rezistente și la doze mari, mucoasa gastrică devine sensibilă, reînnoirea ei se oprește, ceea ce poate duce la ulcerații. Rămîne însă de explicat sinteza de proteine în ficat, pe care glucocorticoizii o stimulează. Ultimul efect unii îl explică prin faptul că glucocorticoizii reduc utilizarea aminoacizilor în țesuturile periferice. Se pare că efectul glucocorticoizilor se exercită asupra somatomedinei care stimulează încorporarea sulfatului în cartilagiu ; ea este oprită de glucocorticoizi. Pe de altă parte, glucocorticoizii pe culturi de țesuturi inhibă net creșterea ADN și proliferarea celulei chiar în doze foarte mici, deci efect direct, fără acțiune asupra hormonului de creștere. Oprirea administrării de glucocorticoizi duce la reluarea creșterii, dar doze mari prelungite pot opri definitiv recuperarea greutății pierdute.

Dozele mari de glucocorticoizi opresc diviziunea celulelor atît în cartilagiu cît și în oase. Pielea, țesutul adipos și cel limfoid supuse acți-

Scanned with OKEN Scanner

unii glucocorticoizilor își văd diminuate posibilitățile de preluare a glucozei, ceea ce explică catabolismul exagerat al hormonilor glucocorticoizi și oprirea creșterii. Nu același lucru se întîmplă cu ficatul, deoarece în ficat există un conținut bogat de glicogen și o glicogenogeneză bună. Mecanismul intim al opririi creșterii prin glucocorticoizi rămîne însă de demonstrat. Deoarece cantități foarte mici de glucocorticoizi influențează creșterea, ne duce la concluzia că ar avea un rol în reglarea normală a creșterii somatice. Așa se explică, după unii autori, de ce în febra prelungită și în stări de stres, există o hipersecreție de glucocorticoizi endogeni. La fel se poate explica de ce adrenalectomia duce la creșterea indexului mitotic în piele.

Cu privire la *TIMUS*, lucrări experimentale pe animale arată că extirparea acestei glande duce la diminuarea creșterii, care este cu atît mai gravă cu cît animalul este mai tînăr. În aceste cazuri, oasele sînt mai subțiri, mai fragile. Extractele timice stimulează creșterea la animalul de experiență. Injecțiile cu extracte timice la generații succesive de șoareci duc la o creștere și o dezvoltare mai rapidă : erupția dinților, deschiderea ochilor și maturitatea sexuală apar mai devreme. Aceasta nu modifică însă starea finală a dezvoltării. Timusul ar avea acțiuni sinergice cu hormonul de creștere.

Rolul *EPIFIZEI* în procesul de creștere nu este lămurit. Epifizectomia practicată la animale tinere duce la o creștere mărită. De asemenea, tumorile care distrug epifiza favorizează creșterea. Extractul de glandă pineală injectat duce la oprirea creșterii. Toate acestea par să ducă la concluzia că epifiza ar avea un hormon inhibitor al creșterii. În opoziție cu aceste cercetări, unii autori, practicînd epifizectomia la animalul tînăr, constată o diminuare a creșterii.

Cercetări recente arată că epifiza, prin hormonul său *melatonina*, ar inhiba dezvoltarea glandelor sexuale prin frînarea factorilor hipotalamici corespunzători, dar ar favoriza, în schimb, creșterea somatică (Parhon ș.a.). Epifiza ar stimula tiroida.

Melatonina hormon pineal derivă din triptofan care trece în 5-hidroxitriptofan, apoi în serotonină, în N-acetilserotonină, în fine, în melatonină, fiecare pas fiind catalizat de o enzimă specifică. Lumina suprimă funcția pineală la mamifere, iar sinteza de melatonină variază ritmic, paralel cu ciclul lumină-întuneric. Informațiile fotice către pineală trec prin nervii simpatici și tracte cerebrale, altele decît cele care servesc vederea. Întunericul mărește melatonina de 10 ori față de nivelul din cursul zilei (8).

Norepinefrina acționează asupra receptorilor betaadrenergici ai celulelor pineale. Droguri ce activează receptorii noradrenergici (L. Dopa) accelerează sinteza de melatonină. Estrogenii și hormonii steroizi moderează producția de melatonină.

Scanned with OKEN Scanner

HORMONUL PARATIROIDIAN este indispensabil creșterii prin balanță calcică globală pozitivă, pe care o creează și care duce la calcifierea normală a sistemului scheletic și la constituirea matriței osoase.

GLANDELE SEXUALE. De mult se știe că orice animal castrat este mai mare și mai voluminos. Talia înaltă a eunucilor confirmă efectul favorabil asupra creșterii în urma îndepărtării glandelor sexuale. Castrarea duce la persistența cartilagiului de conjugare, iar oasele rămîn mai subțiri. Aceste efecte sînt mai evidente la masculi decît la femelă.

Se constată, de asemenea, o relație între creșterea și dezvoltarea pubertară. Creșterea este masivă înainte de apariția semnelor pubertății, apoi ea încetinește, ceea ce coincide cu apariția semnelor pubertare și, în sfîrșit, oprirea se face în momentul maturității sexuale.

Pare, în consecință, că glandele sexuale ar exercita o acțiune inhibitoare asupra creșterii organismului. Este dovedit însă că hormonii androgeni testiculari, ca și androgenii suprarenali accelerează creșterea, pozitivează bilanțul azotat, stimulează proliferarea celulelor cartilaginoase și sinteza de ADN ca și de ARN. Această aparentă contradicție își găsește explicația într-un efect concomitent al hormonilor sexuali androgeni și estrogeni și anume, calcifierea cartilagiului de conjugare cu închiderea prematură a cartilagiului de creștere, ceea ce, se înțelege, duce la oprirea creșterii staturale în medie 2 ani după pubertate. În consecință, hormonii androgeni măresc creșterea statural și maturizarea scheletului, au efect condrogenetic și osteogenetic, ultima fiind predominantă. Androgenii sintetici de tip anabolizant, în doze mici, stimulează creșterea și au efectul hormonului de creștere în nanismul hipofizar (Milcu). Hormonii estrogeni au un efect de stimulare a creșterii mai mic decît androgenii, dar au efect mai mare decît aceștia în închiderea cartilagiului de creștere. Se admite că estrogenii ar inhiba sinteza de somatomedina (Milcu). Estrogenii determină lărgirea bazinului, în timp ce testosteronul determină mai ales lărgirea umerilor, dezvoltarea claviculelor. Raportul bihumeral/bitrohanterian, care la copil este de 1,31, devine la pubertate 1,33 la băieți și de 1,11 la fete.

Factorii genetici

Perspectivele de creștere pentru un copil sînt hotărîte în momentul fecundării ovulului și constituirii patrimoniului său ereditar. Controlul genetic este fundamental și este de tip plurifactorial. Factorii care intervin ulterior nu pot decît să devieze în plus sau în minus, într-un mod mai mult sau mai puțin reversibil, creșterea și dezvoltarea hotărîtă genetic. Astfel, patrimoniul ereditar anunță o creștere frumoasă, în caz că ascendenții săi prezintă o talie mare, de-a lungul mai multor generații și este de așteptat o creștere mai slabă, în caz de ascen-

Scanned with OKEN Scanner

dentă mai puțin strălucită din punct de vedere al creșterii staturale. Deseori este greu de distins ceea ce revine eredității, de ceea ce revine factorilor hormonali sau de mediu.

Influența factorilor genetici poate fi constatată în :

— diferențe de rasă : negrii își alungesc mai repede membrele inferioare decît albii ;

— diferențe de sex : fetele sînt în avans față de băieți cu 2 ani la pubertate.

Factorii de creștere exogeni

Influența factorilor de mediu extern trebuie analizată atît în viața intrauterină cît și în viața post natală.

Factorii de creștere exogeni în viața intrauterină

Organismul matern constituie un mediu ambiant pentru embrion și făt, iar influența acestui mediu se exercită prin intermediul placentei. *Dezvoltarea embrio-fetală este influențată mai mult de genotipul matern, datorită raportului organism-matern-făt, în cursul gravidității. Transplacentar se exercită asupra fătului influența alimentației materne, a agresiunilor infecțioase suferite de organismul matern, a hormonilor materni, și a unor manifestări imunologice.*

Să remarcăm că produsul de concepție trebuie socotit în parte ca o „grefă" față de organismul matern, deoarece jumătate din constituția acestui produs este străină organismului pe care s-a grefat. Aceasta poate determina manifestări de intoleranță imunologică din partea organismului matern, adică tendința de eliminare a produsului de concepție, a sarcinii. Acest lucru nu are loc deoarece placenta oprește trecerea proteinelor (antigene proteice), ca și a celulelor organismului embrio-fetal către organismul matern prin placentă.

Lucrările lui Bulgarelle arată că trofoblaștii din placentă ar influența toleranța imunologică a mamei prin suprimarea reactivității sale imunologice față de antigene embrio-fetale. Apoi, secreția placentară de hormoni corticotropi și corticosteroizi favorizează toleranța imunologică a mamei față de făt ; în fine, celulele trofoblastice produc din abundență gonadotrofine corionice umane, a căror concentrație ridicată are efect imunosupresiv local. Schmeider susține că anticorpii pe care îi fabrică mama blochează antigenele fătului — prin anticorpi incompleți — și îi ascunde față de anticorpii completi pe care i-ar ataca și i-ar distruge. Cînd un anticorp specific se fixează pe un antigen de la suprafața unei celule, el poate masca antigenul în „ochii" sistemului imunitar prin anticorpi zișI „facilitanți". Tolerarea fătului de către mamă este un fenomen de facilitare.

Scanned with OKEN Scanner

Unii admit că prematuritatea ar fi rezultatul acestui conflict imunologic și că deci creșterea fetală s-ar resimți de această intoleranță imunologică a organismului matern față de produsul de concepție.

Invers, acțiunea produsului de concepție — a grefonului tolerat — asupra organismului matern, așa-zisa „runt disease", nu este menționată pînă acum în literatura medicală.

Influența hormonilor materni asupra creșterii și dezvoltării fătului

Hormonii fetali joacă un rol minor în creșterea fetală, dovadă că la anencefali cu hipofiza hipoplazică lungimea la naștere este normală ; de asemenea, cretinii cu deficiențe tiroidiene au la naștere talia normală. În schimb, prolactina, numită și hormonul somatotrop lactogen placentar, pare să joace un rol deosebit în această direcție : i se atribuie un rol esențial în creșterea fetală.

Creșterea și dezvoltarea fătului este mult influențată de raporturile hormonale mamă-făt. Hormonii tiroidieni trec foarte puțin prin placentă și nu pot suplini deficiența hormonilor în atiroidie. Insulina trece în cantități insuficiente pentru a asigura nevoile fătului. Trec ușor prin placentă gluco și mineralo-corticoizi. Hormonii hipofizei anterioare trec foarte puțin prin placentă. Numai hormonul somatotrop trece ușor. Placenta, în schimb, produce hormonii care influențează creșterea și dezvoltarea embrio-fetală. Ea secretă, în primul loc, *gonado-stimuline* care acționează asupra gonadelor fetale. Cît privește *prolactina* sau *hormonul somatotrop lactogen placentar secretat de placentă*, ar avea o acțiune asupra creșterii și dezvoltării fătului asemănătoare hormonului somatotrop cu care dă reacții imunologice încrucișate și pentru care motiv este numită și *hormon somatotrop corionic*. Compoziția chimică a prolactinei este diferită de cea a hormonului somatotrop, dar are, poate, un sit activ similar. Sintetizat numai de placentă, există o *corelație între creșterea în greutate a fătului și secreția de prolactină*. Valorile acestui hormon în serul matern, sub 4 mg/ml după 30 săptămîni de sarcină, pot indica o creștere fetală insuficientă. Schumacher și colab. (Congres ped. de limbă franceză — Grenoble 1972) arată că la marea majoritate a copiilor cu întîrziere în creșterea intrauterină au găsit valori subnormale ale hormonului somatotrop lactogen placentar.

Influența organismului matern asupra fătului are loc și prin principiile alimentare care trec transplacentar.

Trecerea aminoacizilor, a glucozei, a unor acizi grași transplacentar ar fi o funcție activă. Există, de asemenea, o trecere selectivă prin pla-

Scanned with OKEN Scanner

centă, prin transport activ pentru potasiu, calciu, fosfor și magneziu. Fătul este influențat, de asemenea, de starea de izohidrie și izotonie a organismului matern.

Factorii de creștere exogeni în viața postnatală

Vom analiza, în continuare, *factorul alimentar*, *factorii de mediu fizic* și *factorul socio-economic* care influențează creșterea și dezvoltarea copilului după naștere.

Factorul alimentar. Rația alimentară este un factor esențial în procesul de creștere. Această rație trebuie să conțină *albumine*, *grăsimi*, *glucide*, *apă*, *săruri*, *vitamine*, *aminoacizi esențiali* și *acizi grași esențiali*. De asemenea, aceste principii alimentare trebuie să se găsească într-o proporție anumită, adică regimul alimentar să *fie echilibrat*. Reducerea rației alimentare globale atrage evident reducerea creșterii sau oprirea ei.

Influența asupra creșterii staturale este mai puțin manifestă. Administrarea la animale a unor regimuri alimentare echilibrate, însă cantitativ reduse, arată că creșterea ponderală scade, sau se oprește, în timp ce creșterea staturală mai continuă un timp, apoi este și ea oprită. Copilul, supus unui regim caloric insuficient, urmează aceeași evoluție, creșterea ponderală se oprește, dar cea staturală continuă să progreseze, administrarea acestui regim în continuare oprind și creșterea staturală.

Influența factorului alimentar este dovedită prin experiențele de suplimentare cu fructe și lapte în școli ; de asemenea, prin modificările normelor de creștere în populațiile transplantate. Nevoile în aminoacizi esențiali, în acizi grași esențiali, în săruri, vitamine, pentru a asigura o bună creștere sînt dezvoltate pe larg la capitolul „Nutriție" pag. 106.

În ce privește carența alimentară în perioada imediat post-natală, R. Dubos, de la Institutul Rochefeler, o cercetează pe șoareci. El scade la jumătate alimentația femelei de șoarece care alăptează, regimul rămînînd însă echilibrat. Puii acestor mame sînt după un timp înțărcați și hrăniți în continuare în mod optim. Animalele vor rămîne mici și nu vor atinge decît maximum 32 gr în faza de adult, în loc de 50—60 gr cît trebuie să fie creșterea normală. Din contra, dacă puii sînt supraalimentați în perioada de alăptare, în primele 21 de zile — prin supraalimentarea mamelor, sau dacă sînt mai puțini pui la o mamă — ei vor deveni obezi, (vor atinge 70 gr), oricare ar fi regimul după înțărcare.

Trémolieres confirmă aceste experiențe și arată că subnutriția în primele două luni de viață deprimă creșterea puilor pe toată viața, iar un regim bogat în lipide duce la obezitate, care este reversibilă dacă se oprește acest regim sub 2 luni de viață. Experiențele lui Trémolieres

mai arată că această obezitate este datorată atît creşterii numărului de celule adipoase, cît şi creşterii dimensiunilor celulelor adipoase.

Ideea, după care obezitatea precoce este asociată cu mărimea numărului de adipocite, începe să fie abandonată, afirmă recent unii autori. Problema se complică, spun aceeaşi autori, prin faptul că tehnicile actuale nu permit a număra „preadipocitele", celule care ar putea stoca grăsimea. Trebuie să remarcăm însă că puii animalelor supuse la regim caloric redus trăiesc mai mult decît cele devenite obeze.

Influenţa mediului fizic asupra creşterii este de o covîrşitoare importanţă dar, faţă de multiplii factori pe care-i cuprinde, nu se poate afirma cu precizie acţiunea fiecărui factor în parte. Unii susţin că creşterea ar fi mai mare primăvara şi mai mică toamna. Lumina influenţează favorabil creşterea. Razele X, în doză mică, stimulează creşterea, în doze mari însă o opresc. După Fanconi, creşterea în greutate este mai mare toamna, iar în lungime este mai mare primăvara. Şoarecii crescuţi germ-free se dezvoltă mai repede decît martorii şi ating la vîrsta de adult dimensiuni mult mai mai.

Modificările pe care medicul le aduce genotipului se exercită mai ales în primii 5 ani. Primii 4 ani de influenţă a mediului contează cît influenţa mediului între 4 şi 20 de ani (Masse). Fetele par mai puţin vulnerabile decît băieţii la acţiunea mediului, în primele stadii de viaţă.

Factorii socio-economici. Copiii unici sînt mai mari decît cei din fratrii numeroase. Astfel, J.-Trémolieres a arătat că recruţii francezi sînt cu atît mai mari cu cît este mai mic numărul de copii în familia respectivă. Copiii dintr-un mediu social mai favorizat sînt mai mari decît cei din mediul social defavorizat. *Efectul combinat al diferiţilor factori din mediul fizic, social şi economic* poate fi ilustrat prin transformările suferite de diferite populaţii transplantate. René Dubos a insistat asupra modificărilor care se operează în unele colectivităţi umane prin transplantare în medii mai favorabile. Astfel, copiii sicilienilor care au emigrat în S.U.A. au talia mult mai mare decît a celor rămaşi în ţara lor de origine. Această transformare este şi mai remarcabilă cînd se compară talia copiilor japonezi, născuţi în California, cu aceea a copiilor japonezi născuţi în Japonia. Cei născuţi în S.U.A. au talia ca şi a copiilor americani, în orice caz mai mare decît a acelora din Japonia. Să mai observăm că aceste transformări sînt consecinţa acţiunii factorilor mai sus amintiţi, care se produc la începutul existenţei, *înainte de sfîrşitul celui de al treilea an de viaţă*. Bernard Meyer subliniază că copiii din pături sociale joase, abandonaţi în primele zile de viaţă şi *adoptaţi în primul an, prezintă o maturaţie psiho-afectivă superioară acelora care au rămas în mediul lor*. Dacă *adopţiunea are loc după doi ani, efectul este mai nesatisfăcător*.

CAPITOLUL II

NOUL NĂSCUT

Perioada de nou-născut este o etapă în evoluţia ontogenetică a fiinţei umane, caracterizată prin mari transformări datorate adaptării sau acomodării la noile condiţii de mediu.

Fiziologia noului născut este dominată de procesul de adaptare la viaţa extrauterină, care are loc în condiţiile unor schimbări de mediu de o covîrşitoare amploare.

Astfel, noul născut părăseşte un mediu ambiant lichid protector, cu o temperatură constantă şi vine într-un mediu gazos cu o temperatură variabilă. Vine dintr-un mediu steril într-un mediu cu factori agresivi microbieni. El întîlneşte acum pentru prima dată un factor nou — lumina. El trebuie să facă faţă noilor condiţii de viaţă. Se produc acum importante transformări morfo-funcţionale de adaptare.

Noul născut trece de la situaţia unei vieţi parazitare, la cea a unei activităţi a organelor proprii, a unei autonomii fiziologice complete. Se întrerupe aportul de oxigen prin placentă, este ameninţat de asfixie, plămînul intră în funcţie. Este întreruptă circulaţia spre placentă, aparatul circulator suferă importante modificări. Este întrerupt aportul de substanţe nutritive elaborat de organismul matern, aparatul digestiv îşi începe activitatea.

Trebuie să mai subliniem că în cursul travaliului noul născut este supus unui traumatism datorită apăsării muşchiului uterin pe suprafaţa sa corporală. În timpul naşterii se mai produc flectări, deflectări, precum şi rotaţii ale diferitelor segmente ale corpului. De asemenea, mulări, încălecări de oase. Toate constituie traumatisme de diferite grade, la care noul născut trebuie să reziste. Oricît de uşoară ar fi naşterea, se admite că noul născut este într-o oarecare măsură un traumatizat.

Cum se vede, organismul noului născut este puternic solicitat. El trebuie să se adapteze. Totalitatea acestor acomodări formează aşa-zisul „sindrom de adaptare".

Toate acestea explică de ce perioada de nou-născut este o perioadă care îi pune în primejdie viaţa. De aici şi mortalitatea mare în această perioadă. Este cunoscut că mortalitatea în prima lună e jumătate din

Scanned with OKEN Scanner

mortalitatea infantilă, iar cea din prima săptămînă, este 2/3 din mortalitatea primei luni.

Durata perioadei de nou-născut

Unii consideră că perioada de nou-născut ţine pînă la căderea cordonului ombilical, adică cel mult 7—8 zile de la naştere. Majoritatea autorilor admit însă că perioada de nou-născut durează patru săptămîni, în care timp aşa-numitele fenomene fiziologice de adaptare proprii acestei perioade iau sfîrşit.

În ţara noastră perioada de nou-născut este socotită vîrsta copilului de la 1—30 zile (176).

Particularităţile morfo-funcţionale ale noului născut

Noul născut prezintă caractere morfo-funcţionale deosebite faţă de copilul de mai tîrziu.

Înălţimea capului reprezintă la noul născut un sfert din talie. Faţa este mică. Sprîncenele sînt la jumătatea înălţimii capului, adică înălţimea craniului şi a feţei sînt egale.

Fontanela anterioară măsoară 4/3 cm, fontanela posterioară este închisă dar poate rămîne deschisă în primele două săptămîni de viaţă. Ea este triunghiulară şi măsoară 7—8 mm. Uneori sutura sagitală este desfăcută, în care caz craniul poartă numele de *craniul moale congenital.* Se notează uneori încălecarea oaselor craniene în primele zile după naştere, cînd travaliul a fost greu.

Nasul noului născut este scurt, concav, cu deschiderea nărilor privind înainte. Gîtul este scurt. Conformaţia toracelui este aproape cilindrică. Abdomenul este mare, depăşeşte rebordul costal, peretele abdominal prezintă un tonus muscular scăzut şi se destinde la fiecare mişcare inspiratorie. Ombilicul se află sub linia care împarte corpul în două jumătăţi egale.

Membrele inferioare scurte, prezintă o uşoară încurbare în axul longitudinal pusă şi pe seama atitudinii fetale.

Pielea noului născut este acoperită în regiunea dorsală, pe piept, în jurul gîtului şi în special la nivelul pliurilor de flexiune cu o pătură grăsoasă gălbuie, denumită *vernix caseosa.* Acest înveliş grăsos secretat de glandele sebacee şi de celule speciale ale amniosului este bogat în glicongen, acizi graşi, colesterol şi proteine. Vernix caseosa protejează pielea fătului împotriva macerăţiei de către lichidul amniotic. Constituie o protecţie contra frigului, reprezintă un aport alimentar prin glicogenul ce-l conţine, are acţiune bactericidă şi antihemolitică. În sfîrşit,

să menționăm că, dacă vernix caseosa este îndepărtat imediat după naștere, hipoprotrombinemia este foarte pronunțată în a treia zi de la naștere, ceea ce nu se întîmplă dacă este lăsat să se resoarbă, pH-ul suprafeței cutanate este ridicat în primele zile după naștere (6,40), apoi scade, pentru ca după 2—3 săptămîni să atingă cifra de 3,5.

După îndepărtarea învelișului grăsos, pielea nou-născutului prezintă o culoare roșie intensă : *eritemul noului născut*, și numai palmele și tălpile rămîn albăstruie. Coloratia roșu-vie a fost atribuită subțirimii epidermului, deoarece la noul născut pătura cornoasă lipsește și epidermul permite rețelei vasculare a dermului subiacent să transpară prin grosimea ei.

Pielea noului născut conține puține celule cromatoformatoare, iar pigmentul celulelor bazale ale epidermului apare abia după naștere.

După cîteva zile de la naștere apare o *descuamare a pielei* pe abdomen, gît, membre, care poate dura cîteva săptămîni. Această descuamare este cel mai des furfuracee și rareori în lamele mari.

Noul născut poate prezenta *naevi materni* — pete de culoare roșie delimitate, de intensitate și mărime diferită. Ele apar pe pleoapa superioară, la rădăcina nasului, pe ceafă, în regiunea dorsală, nu dispar la presiune și sînt datorate unor fine varicozități. După cîteva luni de la naștere *naevi materni* dispar și lasă, uneori, după dispariție, pete brune.

Noul născut mai poate prezenta uneori o pată albăstruie variabilă ca mărime și localizare, mai ales în regiunea sacro-lombară. Este așa-numita *pată mongoliană*, fără vreo semnificație deosebită.

Părul fin denumit *lanugo* — care acoperă pielea fătului — persistă și după naștere, pe umeri, spate, frunte, rădăcina membrelor. Părul de pe pielea capului poate lipsi sau să fie abundent.

Unghiile sînt cornoase, fără striațiuni longitudinale. La mîini, în a noua lună de gestație ele întrec pulpa degetelor, pe cînd la picioare abia o ating.

Paniculul adipos este abundent pe obraz, mai sărac pe membrele superioare, inferioare și torace și foarte redus pe abdomen.

Aprecierea paniculului adipos pentru noul născut trebuie făcută după J. Udall și colab. (224) prin însumarea grosimii a 8 pliuri cutanate : cîte 2 la nivelul bicepsului, tricepsului, regiunii subscapulare și abdominale. Suma grosimilor acestor pliuri cutanate este de 40 mm pentru noul născut ; peste 40 mm, noul născut este considerat gras (obez).

Glandele sudoripare sînt puțin dezvoltate.

Glandele sebacee sînt, în schimb, bine dezvoltate. Pe față, pe nas se pot remarca elemente alb-gălbui cît un bob de miei, numite *miliaria sebacee* sau *milium facial*, produs al acestor glande. Prin apăsare, la nivelul acestor elemente, se elimină un filament fin, grăsos care este conținutul unei glande sebacee.

Scanned with OKEN Scanner

O particularitate deosebită a noului născut este prezența *cordonului ombilical*. Acesta este format din vena ombilicală și două artere ombilicale cuprinse într-un țesut conjunctiv, mucos, numit gelatina lui Wharton, acoperit de un ectoderm stratificat și de amnios.

După secționarea cordonului, arterele ombilicale se retractă, iar vena ombilicală rămîne încă deschisă. Oprirea circulației în vasele ombilicale odată cu stabilirea circulației pulmonare este urmată de trombozarea și transformarea lor în cordoane fibroase.

Cordonul ombilical trece prin faza de *mumificare, formarea șanțului de eliminare* și apoi urmează *căderea sa*. Mumificarea este datorată faptului că vasele învecinate nu pătrund în el și că nu mai este umezit de lichidul amniotic. Șanțul de eliminare se formează la nivelul liniei amnio-cutanate. Arterele ombilicale se detașează între a treia și a cincea zi, iar vena ombilicală ceva mai tîrziu. Cordonul cade între a șasea și a zecea zi. La prematuri, căderea cordonului are loc mai tîrziu.

Plaga ombilicală, rămasă după căderea cordonului, se epidermizează treptat de la periferie la centru. Cicatrizarea se termină către a treia săptămînă. Din cauza retracției vaselor ombilicale fibrozate, cicatricea ombilicală se înfundă.

Greutatea noului născut este socotită normală între 2 800—4 500 g.

Aparatul respirator

Toracele noului născut este aproape cilindric. Coastele sînt orizontale. Mărirea cuștii toracice nu se poate face decît în sens vertical. Respirația este, în consecință, abdominală sau diafragmatică. La fiecare mișcare respiratorie se produce o destindere a abdomenului, iar baza toracelui și regiunea xifoidiană suferă o înfundare.

Plămînii cîntăresc 60 g. Densitatea pulmonului la făt este de 1 030—1 040. La noul născut care a respirat, densitatea plămînului este de 915—920.

Numărul respirațiilor este în prima și a doua zi de viață de 60—70 pe minut. Din ziua a treia, frecvența respiratorie se reduce la 45—50 pe minut. Ritmul poate fi neregulat, uneori, ritm periodic, ritm Cheyne-Stokes. Amplitudinea mișcării respiratorii este inegală, uneori superficială, alteori profundă și rară.

Volumul aerului curent este de circa 10—15 cm³, iar minut-volumul respirator este de 600—750 cm³. Minut-volumul respirator pe kg corp este aproape de 300 cm³, în timp ce pentru un adult este de 100 cm³.

Respirația noului născut apare după o scurtă apnee fiziologică, urmată de cîteva respirații spasmodice după care un inspir mai puternic urmat de un țipăt.

Mecanismul primei respiraţii este explicat variat de către diferiţi autori.

Unii socot că întreruperea circulaţiei feto-placentară determină o acumulare de bioxid de carbon care, împreună cu lipsa de oxigen, ar constitui factorii chimici sau umorali care declanşează respiraţia.

O altă teorie admite că numeroşi excitanţi apăruţi în momentul naşterii din mediul ambiant : tactili, termici, dureroşi, stimulează centrii respiratori şi duc la declanşarea respiraţiei. În sfîrşit, se mai admite că după expulzarea fătului, toracele care a fost comprimat de canalul pelvigenital se destinde graţie elasticităţii ţesuturilor sale, iar membrele superioare trec în abducţie. Ambele fenomene duc la mărirea de volum a toracelui şi graţie vidului pleural se produce o aspiraţie de aer în căile respiratorii, aer care excită terminaţiile nervoase ale nervului vag de la nivelul plămînului, care declanşează în mod reflex respiraţia, adică graţie reflexului cu punct de plecare în receptorii suprafeţei pulmonare destinse (reflexul Hering-Breuer).

Presiunea necesară pentru a deschide căile respiratorii, a învinge tensiunea superficială provocată de lama de lichid ce căptuşeşte alveolele, pentru ca aerul să poată pătrunde în plămînul noului născut, este apreciată la 30 cm de apă.

Prezenţa unui factor antiatelectatic — *factorul surfactant* — o lipoproteină care apare la nivelul alveolelor pulmonare în ultimele două, trei luni de gestaţie şi care antagonizează tensiunea superficială de la nivelul alveolelor pulmonare, uşurează stabilirea unei respiraţii normale a noului născut la termen.

Saturarea cu oxigen a sîngelui noului născut trece de la 60% în momentul naşterii, la 95% la 3—4 ore după naştere, apoi e mai scăzută, sub cea a adultului, ca o consecinţă a unor zone pulmonare mai puţin aerate sau irigate.

Acidoza fiziologică a perioadei perinatale

În timpul travaliului, în timpul expulziei şi după naştere, multiplele traume fiziologice, reducerea irigaţiei placentare, duc la hipoxie şi hipercapnie, care determină o acidoză.

La naştere, pH poate fi 7,25 — 7,30 în mod obişnuit. Presiunea CO_2 este deseori găsită între 50—60 mm Hg. Deficitul în baze este de ordinul 4—6 mEq/litru. După cîteva ore de viaţă, în condiţii fiziologice normale, pH-ul revine la 7,35, iar CO_2 se normalizează la 40 mm Hg, dar persistă deficitul în baze în jur de — 4 mEq/litru. Către a 3-a zi — a 4-a zi, pH şi pCO_2 sînt normale, iar deficitul în baze este zero.

Scanned with OKEN Scanner

Aparatul circulator

Odată cu naşterea se produce o importantă modificare în circulaţia cardiacă, o adaptare la noile condiţii de viaţă. Circulaţia fetală este constituită în luna a II-a a vieţii intrauterine.

În timpul vieţii intrauterine, circulaţia fetală aduce de la placentă prin vena ombilicală oxigenul captat la nivelul vilozităţilor coriale. Prin canalul lui Arantius şi bifurcarea venei porte, sîngele oxigenat al venei ombilicale ajunge în atriul drept de unde trece prin gaura lui Botal în atriul stîng, iar o parte, care a trecut în ventriculul drept şi apoi în artera pulmonară, evită mica circulaţie, trecînd prin canalul arterial în aortă şi de aici în marea circulaţie. Prin vena cavă superioară soseşte în atriul drept sîngele sărac în oxigen provenit din partea superioară a corpului fătului şi care la rîndul său va trece în ventriculul drept, artera pulmonară, canalul arterial şi aortă. Există deci în permanenţă în marea circulaţie un amestec de sînge venos şi arterial.

Sîngele care vine de la placentă prezintă o saturaţie în oxigen de 80%, iar sîngele venos al venei porte cu saturare în oxigen de 27% şi a venelor : cava superioară şi sinus coronarian cu saturare în oxigen 25%, iar a cavei inferioare cu 26% reduc această saturaţie a sîngelui arterial al fătului la 62% în aorta ascendentă şi la 58% în aorta descendentă.

La naştere, stabilirea respiraţiei pulmonare cu presiunea negativă ce se creează, în acest teritoriu, determină o aspiraţie la nivelul arterei pulmonare. Pulmonii devin bogat vascularizaţi, irigaţia creşte de 5—10 ori, graţie dispariţiei rezistenţei arteriolare pulmonare. Suprimarea barajului pulmonar face ca presiunea cavităţilor cardiace stîngi să devină mai ridicată decît presiunile cavităţilor drepte. Sîngele din ventriculul drept este chemat în artera pulmonară, iar sîngele din atriul drept vine în ventriculul drept. Acestea fac ca sîngele care trecea prin gaura lui Botal în perioada fetală să înceteze să mai treacă, iar sîngele care trecea prin canalul arterial îşi deviază calea spre plămîni. Fluxul în canalul arterial devine nul sau se inversează. Ambele căi se închid în curs de 2—3 luni, producîndu-se obliterarea lor anatomică. Gaura lui Botal se închide graţie unei valve care face supapă aplicîndu-se dinspre atriul stîng către cel drept, închidere ce are loc îndată ce presiunea cavităţilor stîngi este superioară cavităţilor drepte.

În momentul naşterii, demonstraţiile făcute prin tehnica de „exteriorizare" a fătului de oaie arată că are loc o eliberare de bradikinină, peptid cu acţiune vaso-activă, care dă o vasodilataţie pulmonară şi o vasoconstricţie a canalului arterial şi a vaselor cordonului ombilical. Creşterea presiunii oxigenului după primele respiraţii determină o eliberare de bradikinină de către pulmon, cu consecinţele fiziologice mai sus arătate

Scanned with OKEN Scanner

asupra circulației pulmonare și asupra căilor de circulație din perioada fetală, care favorizează modificarea circulatorie de la naștere.

Hipoxia fetală menține o vasoconstricție a vaselor pulmonare cu creșterea irigației placentare, iar irigarea cerebrală, ca și cea cardiacă, cresc în mod semnificativ. Hipoxia fetală la naștere face ca ventilația artificială utilizată să nu poată combate eficient hipoperfuzia pulmonară. Dawies recomandă ca adjuvant acetilcolina, care este un vasodilatator al vaselor pulmonare, în timp ce catecolaminele duc la vasoconstricție pulmonară cu o reducere a circulației pulmonare pînă la 70%.

Inima noului născut cîntărește 25 g. Bătăile cardiace sînt în număr de 140 — 160 pe minut; se accelerează în timpul țipetelor, iar în somn poate să scadă la 100. Bătăile sînt egale și persistă deci embriocardia fetală.

Volumul sanguin al noului născut în termen este de 300 cm^3 (80—85 ml/kg). Ligatura tardivă a cordonului recuperează o parte din sîngele placentei. *Debitul cardiac* este de 160 cm^3 pe minut pe kg corp, adică 500 cm^3 pe minut pentru un nou-născut cu greutate medie. Rezistența capilară, 45—60 mm Hg. Noul născut este pregătit să reziste la presiunea ce se exercită asupra corpului său, în timpul travaliului. Hematocritul 55% la naștere ajunge după două săptămîni de viață la 40%. Timpul de coagulare prelungit ușor în primele zile de viață pînă la 10 minute este datorat hipoprotrombinemiei, cauzată de lipsa vitaminei K. Proconvertina (VII) este diminuată, dar proaccelerina (V) pare normală.

Coagulograma arată însă, în genere, o coagulare normală, confirmată prin T.C. Howell ca și prin testul de toleranță la heparină; de asemenea, tromboelastograma arată un r și k egal. Studiul însă a fiecărui factor de coagulare arată că ei sînt deficitari la noul născut (223). Factorul I fibrinogen, V proaccelerina, VIII antihemofilic, A, X factor Stuart și XIII factor stabilizator al fibrinei se normalizează în cîteva săptămîni, în timp ce factorii II (protrombina) VII (proconvertina) IX antihemofilic B, XI antihemofilic C rămîn mult timp deficitari la sugari. Deficiența acestor factori este pusă pe socoteala insuficienței trecătoare hepatice care sintetizează aceste molecule, dar și lipsei uneori a vitaminei K, ce intervine în sinteza unora din acești factori (protrombina factor VII — X și XI). Timpul Quick este prelungit datorită mai ales proconvertinei (VII) scăzută și a hipoprotrombinemiei, în sfîrșit fibrinogenul este scăzut 300 mg la 100 ml, iar fibrinoliza este ușor crescută în primele 24 de ore de viață. În aceste condiții, absența hemoragiilor se explică prin fibrinogenul fetal eficace.

Unii subliniază că putem avea uneori și o creștere a factorilor antitrombinei și a plasminei care favorizează anticoagularea, deci sîngerarea.

Scanned with OKEN Scanner

Sîngele venei ombilicale a fătului are o cincime de oxigen față de cel arterial normal. Această hipoxie stimulează centrii hematoformatori realizînd o poliglobulie compensatoare de 6—7 milioane, iar hemoglobina atinge cifra de 120—140%, valori cu care se naște copilul. În cursul primei săptămîni de viață, un mare număr de hematii se distrug, nu datorită ameliorării saturației în oxigen a sîngelui, ci citoplaziei post natale deficitară, astfel că după 2—3 săptămîni de viață, noul născut nu posedă decît 4—5 milioane globule roșii pe mm^3, 3 % normoblaști și 2% reticulocite.

Numărul de globule albe la naștere este de circa 15—18 mii/mm^3; ele scad în zilele următoare la 8 000 — 10 000/mm^3. Formula leucocitară la naștere arată 70% polinucleare care scad la 4 săptămîni, ajungînd la 30%, iar limfocitele, care la naștere sînt 30%, cresc la 65% la o lună; monocitele la naștere sînt 8—10%, ele scad la 6% la o lună.

Tensiunea arterială a noului născut este de 7,5/4,5 mm Hg. La 15 zile este de 8,5/5 mm Hg.

Electrocardiograma după primele zile de viață ale noului născut prezintă particularități datorate predominanței ventriculare drepte. Axa electrică e deviată la dreapta. Precordialele vor arăta unda R înaltă în V4R și V1, unda S mică, raportul R/S este mult peste 1, în V1 și r S în V6 mare. În derivatele D1 și D2 R este mic în prima lună de viață. S este accentuat pînă la 2 ani apoi scade.

Unda T este inversată în primele zile de viață în D1 și V6 și pozitivă în V1 și V 4R. O undă T pozitivă în V1 și V2 la naștere indică după autori o predominență ventriculară dreaptă puternică. După cîteva zile T este vertical în D1, D2, a V E și V6 și inversată în a VR, V 4 R și V1 și variabilă D3. Axa frontală Q R S la noul născut este în jur de 130 grade.

La prematur avem voltaj coborît. La unii Q R S cu dominanța ventriculară stîngă. V6 arată qR iar V1 prezintă R/S= 1 sau sub 1.

Aparatul digestiv

Noul născut este preparat — spune Winde W.F . — pentru funcțiile postnatale, mult timp înainte de a avea nevoie. Nicăieri aceasta nu este mai evidentă decît în sistemul digestiv.

Tractusul digestiv este gata să funcționeze într-o perioadă mult anterioară nașterii normale. Aceasta nu este însă întru totul adevărat. Nici la animale nu are loc integral această pregătire.

La animalele mamifere, dezvoltarea intestinală, spune J. Roy (Congres Barcelona 1980), are loc în două etape : *o primă etapă puțin înainte*

Scanned with OKEN Scanner

de naştere se dezvoltă enzimele pentru digestia şi absorbţia laptelui de mamă ; *în a doua etapă, la înţărcare*, se dezvoltă enzimele pentru digestia celorlalte principii alimentare. Astfel, la naştere, găsim dezvoltate la maximum activitatea lactazei care hidrolizează lactoza, iar zaharaza apare la înţărcare şi este absentă la naştere.

Maturaţia activităţii digestive la om este foarte precoce şi are loc la sfîrşitul lunei a 6-a de gestaţie. Morfologia intestinală îşi începe diferenţierea prin apariţia vilozităţilor între a 8-a şi a 12-a săptămînă de gestaţie. Înainte de formarea vilozităţilor, epiteliul pluristratificat devine monostratificat, cu celule cilindrice, cînd apar şi microvilozităţile. Acum apar şi celule caliciforme, care secretă mucus, iar celulele care secretă gastrina, secretina, colecistochinina, pancreozimina şi celulele enterocromafine apar ceva mai tîrziu, la 14 săptămîni de gestaţie. Unii au găsit dizaharidaze şi peptidaze chiar după 3 luni de gestaţie.

Secreţia salivară. Amilaza salivară se găseşte în cantitate normală la noul născut, chiar mult timp înainte de naştere. Dat fiind insuficienţa amilazei pancreatice la noul născut la termen, este importantă posibilitatea amilazei salivare de a acţiona în intestin, graţie insuficienţei acidului clorhidric liber gastric, în timpul prînzurilor.

Lipaza lingvală. Hamosh M. (124) arată prezenţa unei activităţi lipazice în aspiratele gastrice la noul născut, cît şi la prematur sub 26 luni de gestaţie, datorată lipazei linguale secretată de glanda lingvală. Această lipază hidrolizează o parte din trigliceride în stomac.

În saliva noului-născut se găseşte sistemul lactoperoxidază, sistem bactericid de mare importanţă care se găseşte în laptele de femeie, dar în cantitate mică, astfel că s-a putut afirma că din punct de vedere al activităţii bactericide saliva noului născut este mult mai importantă decît cea a laptelui de femeie.

Aciditatea gastrică. În sucul gastric lipseşte orice acid în primele 32 săptămîni de gestaţie. Imediat după naştere, pH-ul este mare —6—8 ; uneori el este net alcalin, pH scade, apoi, în primele 24 ore, poate atinge cifra de 5.

În perioada neonatală unii au găsit o aciditate gastrică de 20% din valoarea adultului. Alţii găsesc aciditatea gastrică scăzută numai în primele ore de viaţă. Se admite că adaptarea finală a acidităţii gastrice la noul-născut duce la un pH de 3,5.

Acidul clorhidric liber, exprimat în ml de HCl N/10 la 100 ml suc gastric, este de 15 ml în prima zi de viaţă ; el dispare către a doua zi, pentru a reapare în a 15-a zi şi atinge 4 ml la sfîrşitul primei luni.

Deren J. (Am. J. Clin. Nutr. 1971) a arătat că activitatea peptică în stomacul fătului există în a 16-a săptămînă de gestaţie ; această activitate creşte de 4 ori în al 3-lea trimestru de gestaţie. La noul născut, această activitate e mult mai redusă decît cea a adultului. Deoarece

pepsinogenul I precursor al pepsinei I are un optim de acţiune la un pH de 3—3,5, se poate deduce că el poate acţiona în stomacul noului născut, în timp ce pepsinogenul II, care acţionează la un pH de 1,5—2, este lipsit de eficienţă.

Pepsinogenul I a fost cerecetat recent de W. Liebman (158) prin metoda radioimunologică în serul noului născut şi a prematurului. La prematur s-a găsit o medie de 25,6±2,4 ng/ml, iar la noul născut la termen o medie de 39,1±3,5 ng/ml. La un grup de control adulţi valoarea medie a pepsinogenului I în ser a fost de 104±30 ng/ml. În luna următoare nu s-au găsit valori mult modificate.

Cercetarea uropepsinogenului excretat în urină arată valori la noul născut similare cu cele ale sugarului. *Alfa-amino-oligopeptidaza* care liberează amino-acizii de la extremitatea N-terminală a peptidelor apare la 10 săptămîni de gestaţie.

Noul născut prezintă o activitate a *tripsinei pancreatice* ca şi a sugarului mare. Borgström prin tubaje duodenale confirmă acest lucru. Există o adaptare a producţiei de enzime, spune acest autor, la cererea digestiei, astfel că, dacă în primele zile se notează oarecare diminuare a acestei activităţi triptice, în foarte scurt timp (4—7 zile), cerinţele digestiei măresc această activitate la valori normale.

Enterochinaza apare, ca şi tripsinogenul pe care-l activează, la 28 săptămîni de gestaţie, iar la naştere prezintă 1/4 din activitatea ce o are sugarul la sîn. Sărurile biliare activează enterokinoza.

Amilaza pancreatică nu poate fi pusă în evidenţă la noul născut. Pare că amilaza găsită în conţinutul intestinal provine de la amilaza salivară.

Secreţia intestinală prezintă dizaharidaze în cantităţi normale la noul născut. *Activitatea alfa-glucozidazelor (maltază, zaharază, izomaltază etc.)* este prezentă la 26 săptămîni de viaţă fetală şi prezintă valori normale chiar din primele zile ale noului născut la termen. *Beta-glucozidaza (lactaza) şi glucoamilaza,* care eliberează direct glucoza din oligozaharide provenite din amidon, apar în luna a VI-a şi au valoare maximă la sfîrşitul gestaţiei. La rasa albă beta-glucozidaza persistă toată viaţa, la celelalte rase scade la 10% în a doua copilărie.

Lipaza pancreatică este scăzută la noul născut.

Absorbţia intestinală. Absorbţia intestinală a aminoacizilor la noul născut se face bine, chiar atunci cînd aportul protidic este crescut în raţia alimentară.

Absorbţia lipidelor este redusă la noul născut faţă de cea a sugarului. Pierderile prin scaun par să fie de 15—20% din grăsimile ingerate. Absorbţia scăzută de grăsimi la noul născut pare datorată concentraţiei micelare critice scăzută sub 1—2 mmoli/l a acizilor biliari conjugaţi, resorbţiei intestinale reduse a acizilor biliari (circuit entero-

hepatic redus), ceea ce duce şi la un fond metabolic scăzut. Nu se ştie nimic despre proteina care permite captarea acizilor graşi liberi şi a enzimelor care intervin în resinteza trigliceridelor cu formare de kilomicroni, dar prezenţa lor în sîngele noului născut întăreşte părerea că ele apar de timpuriu la făt.

Absorbţia glucidelor. Sistemul de transport transmembranar apare foarte precoce şi captarea glucozei contra unei diferenţe de concentraţie a fost demostrată în jejun la 12 săptămîni de gestaţie. *Acest transportor cuplat cu cel de natriu în celula intestinală şi cu sistemul de transport activ al natriului (adenozin-trifosfat Na^+ K^+ dependent)* sînt prezente în această perioadă de gestaţie. Rezultatele obţinute în vivo prin perfuzie intestinală arată o capacitate de absorbţie a glucozei de 4—5 ori mai mică la noul născut faţă de adult. Nu cunoaştem, spune J. Roy (195), valorile transportorilor fructozei, a calciului, a oligoelementelor dar, conchide tot el, „funcţiile digestive şi de absorbţie ale noului născut la termen sînt bine dezvoltate, numai lactaza şi maturizarea are loc ceva mai tîrziu, iar absorbţia glucozei este ceva mai redusă la naştere".

În experienţe pe animale s-a dovedit rolul glucocorticoizilor în apariţia dizaharidazelor. Adrenalectomia sau hipofizectomia împiedică, la şobolan, apariţia zaharazei, iar injecţia de hidrocortizon restabileşte activitatea ei. Tot aşa s-a arătat că cortizonul creşte în sînge înainte cu 4—5 zile de apariţia zaharazei.

Lactaza, în schimb, nu este influenţată nici de adrenalectomie, nici de un aport de cortizon. După hipofizectomie activitatea lactazei rămîne neschimbată în a 24-a zi de viaţă ca şi în a 6-a zi de viaţă. În acest caz, tiroxina, prin cortizon, coboară activitatea lactazei.

Maturarea lactazei ca şi a zaharazei în „marginea în perie" depinde de doi hormoni diferiţi. În afară de inducţia dată de hormoni sau de substrat, există şi o programare tisulară, intrinsecă. Factorii externi nu fac decît să modeleze programul genetic înscris în genomul celulelor criptelor. De altfel, creşterea activităţii zaharazei sub acţiunea hidrocortizonului nu are loc decît între a 10-a şi a 15-a zi de viaţă, în aceeaşi mărime şi viteză, indiferent de doza de cortizon administrat. Este un caracter genetic persistenţa activităţii lactazei la adultul caucazian (alb), o mutaţie dominantă apărută cu mii de ani în urmă.

Ficatul noului născut cîntăreşte 140 g. Marginea sa inferioară se găseşte la 3 cm sub rebordul costal. Numeroasele studii privind activitatea metabolică a ficatului au arătat unele deficienţe la noul născut. Aceste deficienţe sînt similare cu cele ale sugarului şi sînt studiate la particularităţile anatomice şi fiziologice ale acestuia. Să amintim în mod deosebit de deficitul în săruri biliare, care influenţează emulsia grăsimilor şi deci absorbţia lor, apoi activitatea unor enzime în perioa-

Scanned with OKEN Scanner

da postnatală, enzime care nu se găsesc la făt şi la prematur. Astfel, tirozin-transaminaza apare şi creşte după naştere. În sfîrşit, mai amintim de izoenzima LDH de tip M care intervine în glicoliza anaerobă şi care este înlocuită de izoenzima LDH de tip H, care acţionează asupra glicolizei aerobe, imediat după naştere, aceasta datorită condiţiilor mai bune de oxigenare a organismului noului născut după naştere. Aceasta pare să explice şi rezistenţa bună a creierului fătului la hipoxie şi, din contra, scăderea rezistenţei substanţei cerebrale a noului născut la hipoxie, după naştere. În legătură cu aparatul digestiv al noului născut menţionăm actul suptului.

Suptul este un act reflex cu centrul în bulb. Calea centripetă este ramura senzitivă a trigemenului, iar calea centrifugă este ramura motorie a trigemenului, hipoglosului şi a facialului. Suptul este determinat de atingerea buzelor sau a mucoasei bucale. Ca mecanism se consideră că în actul suptului gura joacă un rol de pompă aspiratoare, iar limba de piston.

Flora tubului digestiv. În primele 24 de ore tubul digestiv este steril şi numai gura se colonizează, prin trecerea prin canalul pelvigenital cu flora microbiană predominant gram pozitivă iar colonul cu flora gram negativă, colibacili. Aparatul digestiv este apoi invadat de floră polimorfă ; stafilococ, coli, bacili lactis aerogens, enterococ, perfrigens, bacil bifidus. La copilul alimentat natural se produce transformarea florei polimorfe în floră aproape pură de bacil bifidus. La cel alimentat artificial, flora microbiană polimorfă persistă vreme de aproape două săptămîni, după care predomină bacilul coli.

Invadarea intestinului subţire cu bacili coli, prin ascensiune, este oprită, după Anderson, graţie peristaltismului intestinal, curentului chilian, bilei ca dezinfectant, apărarea imunologică prin IgAs. Contaminarea părţilor superioare ale intestinului subţire are loc în boala diareică a sugarului, ca şi în diareea cronică (sindrom intestin contaminat).

În mod normal ileonul poate conţine 10^6 germeni/ml, iar jejunul 10^4 germeni/ml. Peste 10^8 germeni în ileon este socotit patologic. De asemenea, în stomac, în mod normal, găsim 10^2 germeni/ml, iar în salivă 10^6/ml, fără nici o semnificaţie patologică.

Aparatul genito-urinar

Rinichii noului născut cîntăresc 25 g, suprafaţa lor este lobulată. Vezica are o capacitate de 10 cm^3. După unii, rinichii pot fi simţiţi printr-o palpare bimanuală.

Urina are aspect tulbure sau opalescent, datorată celulelor de descumaţie vezicală şi uretrală, cît şi fosfaţilor şi uraţilor abundent eliminaţi în primele zile de viaţă. Diureza este în jur de 100 ml/kg corp,

aproape de trei ori cît a adultului. Urina este hipotonă față de concentrația plasmei. Noul născut are capacitatea scăzută de a excreta electroliții.

Puterea de concentrare a rinichiului este 50% față de cea a adultului și prezintă o insensibilitate temporară a tubului contort la ADH. Capacitatea de diluție a rinichiului, măsurată prin concentrația osmolară a urinei după o supraîncărcare hidrică, este bună, atinge aproape 50 miliosmoli la litru.

Reglarea concentrației natriului în lichidele extracelulare se face cu întîrziere. Experiențe pe animale nou-născute au arătat că un aport de clorură de sodiu alimentar în exces duce la hipertonie osmotică a lichidului extracelular. La fel și noul născut uman elimină cu greu un aport crescut în sare. pH-ul urinei este acid. Lucrări recente ale lui Edelmann arată însă că deficiența renală este numai relativă ; la o probă de încărcare, puterea de concentrare și acidifiere a rinichiului noului născut crește simțitor.

Clearance-ul ureei este 35 ml pe minut raportat la 1,73 m^2 suprafață cutanată. Filtrația glomerulară e scăzută : 40—50 ml pe minut la 1,73 m^2. Clearance-ul P.A.H.-ului este de asemenea scăzut : 200 ml pe minut raportat la 1,73 m^2 (25).

J. Strauss (Pediatrics 1981), cercetînd valoarea funcției renale în primele 4 ore după naștere, găsește un volum urinar de pînă la 0,15 ml/minut, un clearance al inulinei de pînă la 3,7 ml/minut, un clearance PAH de 7,5 ml/minut și o osmolaritate de 240—520 mOsm pe kg. Valorile disparate pe care le găsesc autorii par a fi datorate instabilității circulației renale după adaptarea perioadei de stres intra-partum.

Organele genitale

Regiunea vulvară este totdeauna complet închisă, iar labiile mari cu bogat țesut grăsos acoperă labiile mici și clitorisul. Din cauza înclinației mici a bazinului, vulva este situată anterior.

La băieți, testiculii sînt coborîți în scrot, penisul foarte scurt. Prepuțul lung depășește glandul ; între gland și fața internă a prepuțului se găsește o foiță epitelială care le face să adere.

Apărarea antiinfecțioasă a noului născut

În perioada embriofetală, de nou-născut și apoi de sugar, are loc stabilirea, dezvoltarea și maturarea sistemului imunitar de apărare antiinfecțioasă a organismului uman.

Scanned with OKEN Scanner

Această apărare imunitară se bazează pe un sistem de celule specializate, *sistemul celular imuno-competent aparţinînd ţesutului limfoid*, care constituie apărarea specifică a organismului.

Vom analiza atît baza celulară a imunităţii cît şi mecanismul ei funcţional în *perioada embriofetală* şi la vîrsta de *nou-născut*. Expunerea va cuprinde :

1) Bazele celulare ale imunităţii ;
2) Apărarea cutanată şi a mucoaselor ;
3) Sistemul fagocitar ;
4) Apărarea umorală specifică ;
5) Imunitatea celulară specifică ;
6) Apărarea umorală nespecifică. Relaţia dintre imunitatea specifică şi nespecifică.

Bazele celulare ale imunităţii

Sistemul celular imunocompetent (S.C.I.C.)

Se admite că originea celulelor imunocompetente este celula matcă, celula „ştem", din măduva osoasă.

Celula „ştem" din măduva osoasă migrează în *a 2-a jumătate a embriogenezei în organele limfoide primare*, care la păsări sînt reprezentate de *timus şi bursa lui* Fabricius, iar la mamifere de *timus şi echivalenţii bursei lui Fabricius*, adică *ţesutul limfoid al intestinului, amigdalelor, apendice, ţesut limfoid asociat* (fig. 2) unde devin limfocite.

Timusul apare în a şasea săptămînă a vieţii intrauterine, se dezvoltă foarte mult la făt şi noul născut. El este primul organ limfoid al fătului.

Toate cercetările demonstrează că timusul este centrul de formare a celulelor imunologic competente, care vor coloniza pe cale sanguină organele limfoide, ganglionii limfatici şi splina.

Celula „ştem" din măduva osoasă ajunsă la timus suferă o diferenţiere, transformîndu-se în limfocite, aşa-numitele *limfocite T (limfocite timus dependente)* care intervin în *răspunsurile mediate de celule*.

Limfocitele timodependente au fost instruite în timus, au căpătat o informare profesională. Ele vor migra din timus în cursul lunii a cincea de gestaţie şi vor popula o parte din organele limfoide periferice, adică ganglionii limfatici şi splina.

Alte celule matcă, celule imunologic incompetente, vor migra în ţesutul limfoid al intestinului, amigdale, ţesut limfoid asociat şi se vor diferenţia în *limfocite B (burso-dependente) sau timus independente*, celule care vor migra de aici în organe limfoide periferice — splina şi ganglionii limfatici periferici — şi care vor genera plasmocitele şi vor

Scanned with OKEN Scanner

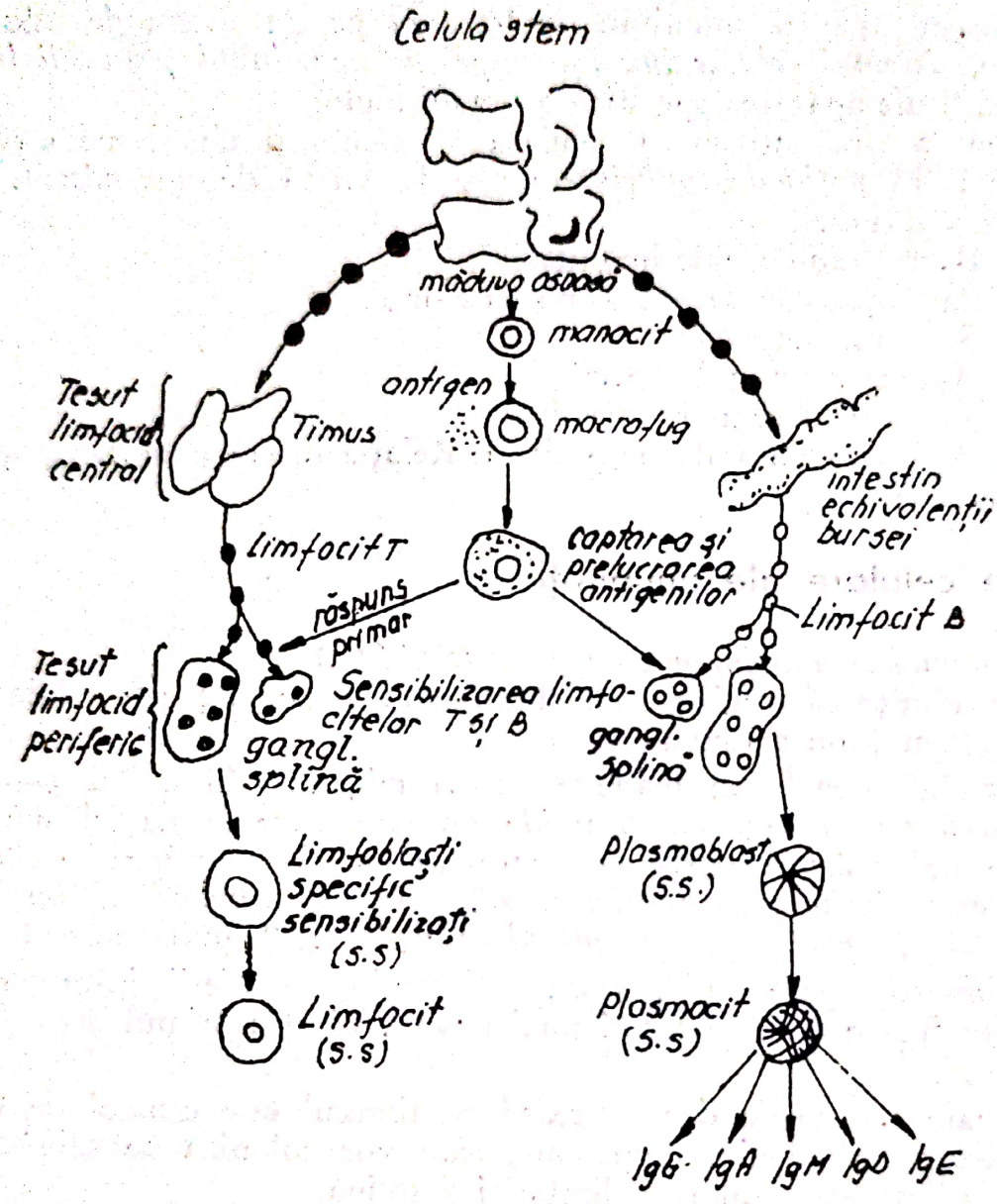


Fig. 2 — Bazele celulare în dinamica imunității (după Ch. Janeway)

avea ca funcții sinteza de anticorpi umorali IgG, IgA, IgM, IgD, IgE. Maturarea completă a sistemului celular imunocompetent are loc către vîrsta de 2 ani.

Apărarea cutanată și a mucoaselor

Microorganismele, în tendința lor de a invada organismul uman, întîmpină prima rezistență *la nivelul pielii și a mucoaselor.*

Apărarea cutanată

Pătura cornoasă foarte subțire la noul născut nu ar constitui decît o barieră cu totul imperfectă împotriva pătrunderii germenilor microbieni prin învelișul cutanat. Glandele sudoripare, insuficient dezvoltate la această vîrstă, care conferă aciditate pielii cu rol antiinfecțios, nu coboară pH-ul cutanat sub 6 și îl menține chiar la cifra de 7. Aciditatea pielii crește și atinge un pH de 4,25 dincolo de vîrsta de nounăscut.

Cît privește rolul antiinfecțios al *vernixului caseosa*, dovedit prin faptul că noul născut, căruia nu i s-a îndepărtat această pătură grăsoasă de pe corp la naștere, lăsînd-o să se resoarbă, are o frecvență mai mică a infecțiilor cutanate, este negat de Katherine Sprunt. Vernix caseosa are și un pH aproape de alcalinitate.

Trebuie menționat totuși că *beta și gamaglobulinele prezente în părțile superioare ale dermului*, unde se fac schimburile țesut-capilar, presupun un oarecare rol activ antiinfecțios al pielii. Acidul lactic și unii acizi grași secretați de glandele sebacee ar contribui la apărarea cutanată. Lizozimul constituie un alt factor de apărare cutanată.

În sfîrșit, un rol în apărarea cutanată îl joacă flora microbiană saprofită care populează pielea în mod normal și care împiedică grefarea patogenilor.

Apărarea mucoaselor

Mucoasele prezintă o barieră puternică de apărare a organismului împotriva germenilor microbieni.

Germenii saprofiți și patogeni de la suprafața mucoaselor stimulează și dezvoltă imunitatea specifică și nespecifică. Mucoasele prezintă însă un sistem de apărare locală de o covîrșitoare importanță. Este vorba de *imunoglobulinele A secretorii*, (Ig As), mult studiate în ultimii ani, asupra cărora vom stărui mai mult, deoarece la vîrsta de sugar ele joacă un rol fundamental în apărarea mucoaselor.

Imunoglobulinele A secretorii sînt sintetizate în aparatul limfatic al submucoaselor, de plasmocitele de la acest nivel, sub formă de imunoglobulina A, iar epiteliul mucoaselor sintetizează un component proteic — o piesă intermediară de unire, numit piesă *secretorie*, care va lega două molecule de imunoglobulina A, formînd o moleculă de *imunoglobulina A secretorie* (formă dimerică de producție a IgAs). Molecula de imunoglobulina A secretorie mai prezintă o piesă de legătură care este *lanțul J* (joining chain).

O particularitate deosebită a *piesei secretorii* este rezistența ei la proteoliză ; nu este distrusă de tripsină, chimiotripsină, pepsină sau enzime care distrug în mod normal imunoglobulinele serului.

Scanned with OKEN Scanner

Se admite, în mod normal, o migrare intercelulară a IgA secretorii la sugar sau cînd există un proces inflamator.

În secreţiile intestinale se găsesc toate tipurile de Ig, dar în cantitatea cea mai mare sînt IgA s, după care vin IgM s.

A. Walker şi colab. (229) arată că anticorpii secretori se leagă de celulele mucoasei, împiedicînd aderenţa microbilor.

IgA secretorii în salivă au fost găsite de unii în cantitate de 53 mg/l. În lumenul intestinal se găsesc de 100 de ori mai multe IgA decît IgG. Graţie IgA s, colonizarea cu germeni microbieni a suprafeţei mucoaselor se face în mod selectiv cu flora favorabilă.

Se stabileşte, astfel, la nivelul mucoaselor, adică la interferenţa dintre organism şi mediul extern, un echilibru ecologic bacterian, o apărare împotriva invadării cu germeni microbieni nocivi.

La vîrsta de 2 săptămîni, noul născut nu posedă IgA serice, în timp ce IgA s se găsesc în cantitate apreciabilă.

Deosebit de importantă este imunitatea locală conferită aparatului respirator de către IgA s. Orice antigen administrat la nivelul suprafeţei mucoaselor tractusului respirator (prin nebulizare) duce la creşterea Ig As şi măreşte rezistenţa la infecţii.

Sistemul fagocitar

Fagocitele polinucleare şi monocite înglobează orice microorganisme ca fiind străine organismului („non self"); are loc apoi distrugerea acestui germen, graţie unor enzime pe care le posedă, cu eliberarea antigenelor pe care le conţine corpul microbian, urmat de aşa-zisa analiză a antigenului. Se produce o descompunere a substanţelor exogene pînă la structuri chimice ce deţin aşa-zisa „informaţie antigenică", după care va avea loc predarea „informaţiei" către alte celule imuno-competente (limfocite).

Fagocitoza la noul născut

Mobilizarea leucocitelor în cursul infecţiilor la noul născut este deseori mulţumitoare, uneori scăzută, dar în infecţiile grave leucocitele, deseori, nu se îndepărtează de la valorile normale.

Sudha Rao şi colab. (218) arată că aderenţa granulocitelor este semnificativ mai mare la noul născut faţă de adult. Se ştie că răspunsul chemotactic al leucocitelor este scăzut la noul născut. Aderenţa crescută a leucocitelor la peretele endotelial ar explica chemotactismul scăzut la noul născut.

Activitatea neutrofilelor, chiar în prezenţa opsoninelor şi a complementului, este subnormală ca fagocitare şi ucidere intracelulară, puterea oxidantă fiind scăzută.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă altădată se punea accentul pe factorii umorali în explicarea deficienței fagocitare la noul născut, azi apar dovezi că fagocitele însăși prezintă elementul esențial și că *o terapie nouă este înfățișată privind apărarea antiinfecțioasă a noului născut.* Recent, Hill R. H. (129) demonstrează că, într-adevăr, deficiența de anticorpi și de complement contribuie la gravitatea infecțiilor la noul născut, dar cu deosebire susține acest autor că deficiența bactericidă a polimorfonuclearelor la această vîrstă joacă rol esențial în gravitatea maladiilor. M. E. Miller (citat de Hill) a arătat deficiența chemotactismului la această vîrstă, *dar activitatea bactericidă a polinuclearelor este deosebit de redusă.* În cercetări pe șobolani nou-născuți, cu infecții cu streptococ B, au putut fi protejați prin injecții cu leucocite de adult. Hill speră astfel că *terapia cu fagocite — imunoterapie pasivă prin transfuzii de fagocite — va constitui o excelentă terapie pentru noul născut cu infecții grave.* Unele lucrări confirmă aceste fapte. La vîrsta de 10 zile limfocitele devin capabile să formeze anticorpi.

Pabst F. H. (182) afirmă că infecțiile bacteriene au o evoluție rapidă la noul născut, deoarece dezvoltarea componentelor reacției inflamatorii acute este incompletă, iar complementul, properdina, opsoninele sînt reduse la această vîrstă.

Apărarea umorală specifică

Reacția antigen-anticorp nu este altceva decît formarea de legături chimice între *determinanții antigenici* (grupări chimice de pe antigen) și sitele corespunzătoare de pe molecula anticorpilor.

Anticorpii circulanți formează partea esențială a mijloacelor de apărare a sugarului. Noul născut moștenește în timpul vieții intra-uterine o parte din acești anticorpi de la mamă, pe cale transplacentară, dar imunogeneza proprie începe chiar din timpul vieții fetale.

Imunitatea fetală. Imunitatea transplacentară. Noul născut prezintă la naștere IgG avînd valori asemănătoare cu cele din sîngele matern. În sîngele cordonului, putem găsi uneori și IgM în cantități mici (5% din valorile adultului), în schimb IgA par a nu se găsi.

La om, imunizarea fătului se face transplacentar. Puii animalelor rumegătoare (vaca, oaia, capra) se nasc cu un bagaj foarte mic de anticorpi și se imunizează pasiv după naștere, numai prin colostru, care conține o mare cantitate de anticorpi. La rozătoare și om, transferul anticorpilor se face în perioada fetală. Această diferență de transfer al imunității pasive se explică prin structura placentară diferită, care la rumegătoare prezintă 5 straturi de celule între sîngele matern și cel fetal, față de 3 straturi la om și unele rozătoare : iepure, cobai, șoarece.

Scanned with OKEN Scanner

Anticorpii mamei împotriva enterobacteriaceelor, (anti-tific, antisalmonelă, anticoli) cuprinşi în imunoglobulinele M, nu trec placenta, noul născut rămînînd astfel dezarmat în faţa acestor germeni.

IgG transmise de la mamă scad în cursul primelor luni de viaţă şi tind să dispară la vîrsta de 3—4 luni, rareori la vîrsta de 6 luni.

Anticorpogeneza la făt

S-a dovedit că fătul poate răspunde prin formare de anticorpi la stimulii antigenici. O infecţie intrauterină ridică conţinutul în IgM şi IgA în sîngele fetal. Deoarece IgM şi IgA nu trec bariera placentară, prezenţa lor în sîngele cordonului ombilical arată că au fost produse de făt.

După Pabst H. (182), pare că cele dintîi imunoglobuline ce le fabrică fătul sînt IgM. Sinteza de IgA de către făt este, de asemenea, dovedită.

IgG se găsesc în cantitate de 100 mg/l la fătul de 20 săptămîni şi de 300 mg/l la un făt de 28 săptămîni. La naştere, în sîngele cordonului IgG prezintă valori asemănătoare cu cele din sîngele matern : 12—14 g/l.

Dutau G. şi colab. (82), prin cercetări radioimunologice, arată că în cordon valorile IgE sînt nule.

Sinteza de imunoglobuline la vîrsta de nou născut. Sinteza de IgG începe aproximativ la o lună după naştere, atinge la vîrsta de un an o medie de 60—70% din valorile adultului şi are capacitatea acestuia la vîrsta de 2 ani.

Biopsia medulară şi ganglionară nu arată plasmocite în perioada neonatală. Ele apar între a 4-a şi a 6-a săptămînă de viaţă. Pare, deci, că noul născut nu e suficient de capabil să sintetizeze anticorpi. Vaccinarea este, de asemenea, îndoielnică la această vîrstă.

Nou-născutul are însă o capacitate relativă de a produce anticorpi împotriva virusurilor. Atît el cît şi prematurul infectaţi natural cu adenovirus, cu virus E.C.H.O. sau cu coxsecki răspund rapid şi energic cu formare de anticorpi specifici. Eficacitatea vaccinului antipolio este de 50% în prima săptămînă şi de 90% după 10 săptămîni de viaţă. Vaccinul antivariolic pare ineficace în primele săptămîni de viaţă.

Anticorpogeneza noului născut faţă de diferiţi microbi. Vaccinarea contra tusei convulsive şi antidifterică arată că eficacitatea ei este mare dacă se face după vîrsta de nou-născut.

Vaccinarea cu anatoxină tetanică a nou-născutului dă o producţie bună de anticorpi, similară cu a celor mai în vîrstă.

Vaccinarea cu T.A.B. în ziua naşterii detectează anticorpi antiflagelari IgM către a 7-a zi de viaţă care ating rapid titruri importante.

Scanned with OKEN Scanner

Imunitatea celulară

Menţinerea integrităţii organismului prin eliminarea homografei a ţesuturilor de alterare virală şi limitarea unor boli infecţioase sînt atributele principale ale imunităţii celulare. Baza celulară a acestei imunităţi o constituie limfocitele T timodependente unele — cu *viaţă lungă* — care posedă *memoria imunitară.*

Limfocitele T posedă pe membrana lor celulară un mozaic de molecule glico-proteice care joacă rol de receptori faţă de antigene.

Recunoaşterea unui antigen de către aceste celule duce la proliferarea lor cu apariţia de *celule tinere blastice bazofile.*

Aceste celule blastice elaborează substanţe proteice numite *limfokine distincte de anticorpi cu efecte citotoxice faţă de celulele străine.* Limfokinele mediază şi *reacţii de permeabilitate vasculară chimiotactice* şi de multiplicare celulară. *Limfokinele M.I.F. pot inhiba migrarea macrofagelor;* ele constituie factorul de transfer descris de Lawrence, care transmite informaţia imunologică.

Autorii admit că limfokinele sînt de mare importanţă pentru imunologia celulară. Funcţiile lor par superpozabile acelor ale complementului în umanitatea umorală.

Anticorpii celulari par a fi localizaţi în corpul membranei limfocitului (anticorpi sesili). S-au pus în evidenţă, pe membrana limfocitelor IgM, IgG şi IgA, de asemenea, unele necunoscute IgX.

Imunitatea celulară la noul născut

Imunitatea celulară se poate instala la noul născut tot aşa de bine ca şi la copilul mai mare, însă exteriorizarea sa prin reacţii de hipersensibilitate întîrziată e mai puţin intensă şi cere un timp mai îndelungat decît la o vîrstă mai avansată. B.C.G. poate da protecţie foarte bună, deşi sensibilitatea tisulară întîrziată este slabă.

O imunitate celulară este indusă de listeria, toxoplasma, salmonele şi brucele. Capacitatea limfocitelor de a forma spontan rozete cu hematii de oaie constituie un bun mijloc pentru testarea imunităţii celulare. Ea este mult mai redusă la noul născut. Limfocitele T ale noului născut sînt mult mai active faţă de herpes I şi reacţionează puternic la fitohemoaglutinină.

INTERFERONUL

Nucleul unei celule infectate cu un virus poate să provoace activarea unor anumite gene conţinute în propriul său ADN care va produce la nivelul ribosomilor *o proteină numită interferon,* excretată de celula infectată şi pe care dacă n-o poate proteja este capabilă să protejeze o celulă încă neinfectată.

Interferonul stimulează și leucocitele pentru a distruge celulele infectate de virus. Această acțiune, numită *citotoxicitate naturală de ucidere* (natural killer cytotoxicity (NKC) este, după S. Cohl și colab. (65), cheia mecanismului imun în răspunsul precoce la infecția virotică. Incubarea leucocitelor noului născut cu interferon crește NKC-ul și mărește rezistența sa la infecție virală. Această acțiune apare înaintea producerii de anticorpi specifici antivirali. NKC-ul este scăzut la noul născut, dar interferonul îl aduce la o putere antiinfecțioasă antivirală similară cu cea a adultului.

Producția de interferon la noul născut

Celulele embrionare sînt utilizate în vitro la producția de interferoni, dar cantitatea obținută este mică.

Noul născut este foarte sensibil la infecții virale. Șoricelul nou-născut infectat cu Coxsackie moare în 3 zile, deoarece fabrică foarte puțin interferon în acest interval de timp.

Cît privește noul născut uman, faptul că el moștenește de la mamă imunoglobulinele G, care-i asigură un patrimoniu de anticorpi antivirali important, ne-ar permite să credem că producția sa de interferon ar fi foarte modestă. Dar, așa cum remarcă unii autori, lipsa de transmitere a unor anticorpi transplacentari împotriva unor viruși cu care frecvent el vine în contact și care-l îmbolnăvesc, ne lasă să bănuim că are posibilități de a pune în mișcare și alte mijloace de apărare, printre care sinteza de interferon ar fi esențială în perioada imediat după naștere. Trebuie admis că producția de interferon este strîns legată de vîrsta produsului de concepție.

În cazurile de rubeolă congenitală, de citomegalie în infecții cu virus Epstein Barr, cînd virusul rămîne mult timp în organismul noului născut și în cel al sugarului, concomitent cu existența de anticorpi, autorii admit că ar exista un deficit în producția de interferon în aceste organisme.

Apărarea umorală nespecifică

Numeroși factori umorali sînt responsabili de imunitate naturală a organismului. Existența unor substanțe bactericide în serul uman a fost bănuită de multă vreme. Dintre factorii umorali nespecifici, cu aspecte deosebite la vîrsta de sugar, vom descrie complementul, properdina, opsoninele și lizozimul.

COMPLEMENTUL LA NOUL NĂSCUT

La noul născut valoarea complementului este apreciată a fi 50% din cea a adultului și se menține astfel cîteva săptămîni, după care

începe să crească. Mc. Cracken găseşte complementul hemolitic total în serul cordonului avînd o medie de 27,6 unităţi, adică 1/3 din valoarea adultului.

S-a demonstrat o deficienţă a complementului total şi a fracţiunilor C_3, C_4 la noul născut.

Valoarea fracţiunii C_3 găsită de Mc Cracken (165) la adult este de 1,5 g/l de ser, iar la noul născut, cu greutatea peste 3 000 grame, găseşte aproape aceleaşi valori. La mame, Cracken găseşte 2,1 g la litrul de ser, iar raportul între valorile fracţiunii C_3 ale nou-născutului şi ale mamei au variat între 0,23—0,58. Raportul creşte cu greutatea la naştere. Prematurul are valori scăzute.

Trecerea placentară a fracţiunii C_3 a complementului a fost admisă, deoarece raportul concentraţiei fracţiunii C_3 între sugar şi mamă creşte cu greutatea la naştere. Cu toate acestea, C_3 nu scade valabil în serul sugarului în primele 40 de zile de viaţă, pentru a se putea admite că el a fost transmis transplacentar.

LIZOZIMUL (muramidaza). Dintre factorii umorali responsabili de imunitate naturală, lizozimul, descoperit de Fleming, este una din substanţele bactericide cele mai importante.

Lizozimul (muramidaza) desface complexele mucopolipeptidice ale membranelor diverselor specii microbiene, rupînd legăturile glicozidice între acidul N-acetil muramic şi N-acetil glucozamină.

În sîngele cordonului noului născut la termen găsim lizozim mai mult decît în sîngele matern.

Lizozimul din colostru şi laptele femeii în cantitate foarte mare, 300—400 mg/l, favorizează flora microbiană acidofilă şi bacilul bifidus din intestinul sugarului.

În laptele de vacă, lizozimul se găseşte în cantitate foarte mică. Adăugînd 150 mg de lizozim la litru de lapte de vacă se obţine un lapte lizozimat, care dă o digestie, o creştere şi o apărare imunologică bună.

Lizozimul scade greutatea timusului prin punerea în repaus a organelor imunitare. Este indicat în hipertrofia de timus. Cu 30—60 mg de lizozim pe kg corp se obţine normalizarea timusului.

OPSONINELE

Wright şi Douglas, în anul 1903, au arătat că serul are acţiunea de a facilita fagocitoza bacteriilor patogene. Ei au numit substanţele din ser opsonine, de la cuvîntul grecesc *opsona* — a prepara hrană.

Se ştie că bacteriile prezintă factori de suprafaţă, antigene locale în peretele celulei bacteriene care opresc fagogitarea lor. Neutralizarea acestor factori constituie fenomenul de opsonizare şi permite fagocitoza.

Scanned with OKEN Scanner

Opsoninele sînt anticorpi serici, unele specifice altele nespecifice, care neutralizează antigenele de suprafaţă ale bacteriilor.

Opsoninele la noul-născut

După Mc Cracken (165), activitatea opsoninelor din serul noului născut faţă de stafilococul auriu, coli şi pseudomonas este în raport direct cu greutatea de la naştere. La toţi nou-născuţii cu greutatea peste 3000 g, titrul opsoninelor a fost aproape normal. Activitatea opsonică în sîngele cordonului pentru cei trei germeni microbieni amintiţi era deficitară la cei cu greutatea mică la naştere. Activitatea opsonică din serul cordonului era aproape 100% termolabilă.

Dosset şi colab. (78) au arătat o discordanţă între activitatea opsoninelor faţă de germenii gram pozitivi şi cea faţă de germenii gram negativi din serul noilor-născuţi.

Cercetînd capacitatea opsonică a serului la nou-născuţi în comparaţie cu cel al mamei, *găsesc o deficienţă în opsonine pentru bacilul coli în serul noului născut.* Titrul mediu opsonic pentru bacilul coli a fost de 46,7 la mamă şi numai de 4,3 la noul născut. *Aceste opsonine par să se găsească în fracţiunea serică 19 S.* În schimb, *titrurile opsonice la mamă şi la noul născut pentru stafilococ şi streptococ* au fost similare. Aceste opsonine se găsesc în fracţiunea serică 7 S. Autorii explică deficitul opsonic la noul născut faţă de germeni gram negativi (coli) ca fiind datorat aparteneţei unor opsonine de imunoglobulinele 19 S (IgM) care se găsesc la mamă, dar nu trec prin placentă ; pentru alţi germeni gram pozitivi opsoninele aparţin fracţiunii serice 7S, care trec prin placentă şi se regăsesc în serul noului-născut. De aici şi susceptibilitatea noului-născut la infecţii cu germeni gram negativi.

PROPERDINA

Properdina este socotită ca o substanţă serică unică de natură proteică, cu acţiune antimicrobiană. Pillemer a arătat însă că este vorba de un sistem enzimatic complex care, sub acţiunea polizaharidelor endotoxinei microbiene sau a zymozanului, un hidrocarbonat al membranelor levurilor, sau cu un complex imun se activează şi dă naştere la două enzime din care una activează fracţiunea C_3 şi alta funcţiunea C_5 a sistemului complementar. Factorul cuprins în aceste enzime, care catalizează reacţia de activitate, este *factorul B*, o proteină cu pondere moleculară 100 000 numită şi C_3PA (proactivator al C_3).

În orice caz, properdina joacă un rol mare în acţiunea de apărare antimicrobiană a noului născut, mai ales în faza iniţială a infecţiei, cînd nu există încă suficienţi anticorpi pentru a fixa complementul.

Properdina, proteină cu pondere moleculară mare, peste 1 800 000, se apropie de IgM. Are acţiune bactericidă pentru germenii gram negativi,

Scanned with OKEN Scanner

acțiune antivirală și acțiune opsonizantă ; ea reprezintă 0,3% din proteinele totale ale serului.

Properdina nu trece prin placentă. Ea există la cei cu agamaglobulinemie și este sintetizată în ultimele săptămîni de viață intrauterină, deci scăzută la prematur. La noul născut la termen, properdina este ușor scăzută față de cea a adultului, ea rămîne constantă cîteva luni, apoi crește.

După P. Lalescu, media properdinemiei prin tehnică proprie la noul născut este de 13,5 gamma N_2 properdinic/ml. Noul născut prezintă o cantitate de properdină egală sau mai mare decît a mamei, ceea ce ar indica o sinteză proprie. Properdina la sugari scade în primele trei luni, apoi crește și atinge valorile adultului către vîrsta de 8 luni. Scăderea inițială a properdinei, după același autor, este datorată consumului ei în reacțiile de apărare pînă la apariția sintezei proprii de imunoglobuline.

Sistemul endocrin

În sîngele cordonului găsim *TSH (tirostimulin hormon)* 12±2 micro U/ml, apoi în sîngele noului născut el crește la 30' după naștere la 67 micro U/ml (314). *Prolactina* în sîngele cordonului este de 165 mg/l, apoi în sîngele noului născut, la 30' după naștere, crește la 214 mg/l. *Triodotironina* (T_3) în sîngele cordonului este de 47 ng/dl, iar după două ore în sîngele noului născut este de 227 ng/dl. Tetraiodtironina (T_4) în sîngele cordonului este de 15,3 micrograme/dl, ca, după două ore de la naștere, să fie 18 mcg/dl. *Hormonul de creștere* în sîngele cordonului este 42 mcg/l și 24 mcg/l la o oră după naștere, iar după 4 ore atinge 32 mcg/l. Valorile sînt explicate de autori prin aceea că există un *tireo-releasing hormon* crescut care stimulează simultan creșterea atît a tireostimulin hormon cît și a prolactinei, dar hormonul de creștere nu este influențat și scade în primele ore de viață. Stresul crește hormonul de creștere, aici însă stresul nașterii scade acest hormon.

Sistemul nervos

Creierul noului născut cîntărește 350 g ; el va crește în fiecare zi cu aproape 2 g. Măduva spinării cîntărește 5 g. Circonvoluțiile sînt dezvoltate, iar suprafața cortexului cerebral este la naștere de 700 cm.

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea creierului după naştere are loc — se pare — pe seama înmulţirii celulelor gliale, a măririi de volum a celulelor în genere şi mai ales pe seama mielinizării axonilor. Se susţine că multiplicarea celulelor neuronale se termină la naştere. După cercetări bazate pe determinarea acidului dezoxiribonucleic cerebral, înmulţirea celulelor cerebrale are loc şi după naştere timp de cîteva luni, fără a se putea preciza regiunea creierului în care are loc această înmulţire celulară şi felul celulelor (probabil gliale). Pare să fie vorba de înmulţirea celulelor cerebrale de la baza creierului.

În perioada de organogeneză a sistemului nervos, într-o primă fază are loc migrarea neuroblaştilor de la zona germinativă cu aşezarea lor în scoarţa cerebrală.

În faza următoare, neuronii, prin procesul de sinaptogeneză, dezvoltă dendritele şi sinapsele. În faza a III-a apare procesul de mielinizare.

Dezvoltarea cerebrală, prin aprecierea numărului de celule, trebuie făcută pentru fiecare arie a scoarţei cerebrale şi în funcţie de vîrstă.

Fiecare arie se dezvoltă într-un ritm propriu, atît ca număr de celule, ca dezvoltare de dendrite sau ca mielinizare.

Cît priveşte mielinizarea sistemului nervos, ea a început în măduvă înainte de naştere, a cuprins bulbul, apoi protuberanţa, iar la sfîrşitul vieţii intrauterine cuprinde nucleii gri centrali, centrii vegetativi.

La noul născut scoarţa cerebrală, fascicolul piramidal, căile extrapiramidale, nucleii subcorticali, pătura optostriată, se găsesc la începutul mielinizării, la începutul maturizării lor.

Mielinizarea este după Thieffry, testul de maturizare cel mai important în evoluţia sistemului nervos.

Electroencefalograma la noul născut arată o activitate neregulată asincronă, variabilă cu *predominenţa undelor teta.*

Bariera hematocerebrală, mai exact zis, bariera hemoneuronală, anatomic complexă, cuprinzînd endoteliul capilar şi glia cerebrală (astrocitele), se modifică în perioada de nou-născut şi devine eficientă în apărarea creierului după această perioadă.

Expresia clinică a imaturităţii sistemului nervos la noul născut este reprezentată prin hipertonia musculară, aşa-zisa hipertonie fiziologică a noului născut cu predominenţa tonusului muşchilor flexori, cu segmentele membrelor fixate în flexie. Tonicitatea lipseşte la muşchii cefei : dacă noul născut este ridicat de umeri de pe suprafaţa patului,

Scanned with OKEN Scanner

capul cade înapoi. Hipertonia se accentuează în timpul ţipetelor şi cedează în somn şi în timpul suptului. Hipertonia dispare după 3—4 săptămîni.

Datorită insuficienţei fascicolului piramidal, prin lipsa de mielinizare, *reflexele osteo-tendinoase sînt exagerate,* iar reflexul cutanat plantar al lui *Babinski este pozitiv.*

Activitatea motorie spontană se traduce printr-o contracţie generală, anarhică, fără scop, şi explică caracterul simetric bilateral, ceea ce traduce caracterul palidal al mişcărilor.

La excitaţii externe, noul născut prezintă mişcări clonice ale mandibulei şi ale membrelor.

Noul născut manifestă tendinţă la persistenţa atitudinilor pe care i le imprimăm : catatonie.

Funcţiile vegetative sînt bine dezvoltate la naştere.

Ţipetele şi plînsul de la naştere sînt fenomene subcorticale.

Nu există mişcări voluntare, întreaga activitate a noului născut este reflexă. Motricitatea reflexă se prezintă sub variate manifestări.

Reflexe senzitivo-motorii, din care mai importante sînt : reflexul de alungire încrucişată a membrelor inferioare şi reflexul punctelor cardinale.

Reflexe senzorio-motorii : reflexul oculo-palpebral, reflexul gustativ.

Reflexe arhaice, primare : reflexul lui Moro, reflexul de agăţare, reflexul de redresare verticală, reflexul automat de mers, reflexul de încurbare a trunchiului.

Aceste reflexe de mare importanţă sînt expresia activităţii fundamentale a sistemului nervos, lipsite de controlul scoarţei. Ele traduc integritatea funcţiilor nervoase subcorticale. Absenţa lor indică o gravă atingere neurologică.

Descriem cîteva din aceste reflexe :

1. *Reflexul de redresare a capului.* Noul născut, culcat pe spate, este aşezat în şezut trăgîndu-l de antebraţe ; capul, mai întîi aruncat înapoi, se redresează înainte. Ţinut în şezut cu capul căzut înainte se redresează şi se aruncă înapoi.

2. *Reflexul celor patru puncte cardinale* (reflexul de orientare). La excitaţia tegumentelor peribucale, a comisurii bucale cu pulpa indexului, se produce un reflex de sugere cu deviere a capului, buzelor şi a limbii înspre partea de unde vine excitaţia.

3. *Reflexul lui Moro,* sau aşa-zisul reflex de îmbrăţişare, abducţie bruscă a membrelor superioare, cu revenirea lor lentă în aducţie, se obţine prin lovirea bruscă puternică a planului pe care se află culcat copilul, sau tragerea bruscă a pelincei de sub el, sau bătînd cu putere din palme în apropierea copilului.

Deşi unii socotesc acest reflex asemănător cu reflexul labirintic din căderea cu corpul în poziţie orizontală, André Thomas socoate că nu este un reflex de poziţie în spaţiu, ci un reflex cauzat de deplasarea bruscă în extensie a capului în raport cu trunchiul.

4. *Reflexul de apucare.* Excitarea palmei sau a plantei duce la flectarea degetelor mîinii sau la cea a degetelor de la picioare (reflex de agăţare — „grasping").

5. *Reflexul tonic asimetric al gîtului* descris de Vassella şi Karlsson. Copilul în decubitus dorsal, capul este întors uşor într-o parte, menţinîndu-l în această poziţie cîteva secunde. Se produce o mărire a tonusului extensorilor membrului superior şi inferior de partea către care faţa a fost întoarsă şi o diminuare a tonusului muşchilor membrelor de partea opusă. Astfel întoarcerea capului la dreapta duce la extensia membrului superior şi inferior drept şi flexia membrului superior şi inferior stîng. Uneori sînt interesate numai membrele superioare, şi poziţia în „escrimeur" sau „spadasin" care o ia noul născut este suficientă pentru a vorbi de reflexul tonic asimetric al gîtului. Participarea membrelor inferioare este rară. Reflexul este fiziologic între 1—2 luni.

6. *Reflexul de redresare verticală.* Noul născut ţinut vertical, cu spatele contra observatorului, picioarele stau pe un plan rezistent, o mînă menţine coapsele, trunchiul nemenţinut se apleacă înainte, apoi se redresează înapoi.

7. *Reflexul de încurbare laterală a trunchiului.* Copilul este culcat pe abdomen ; se excită cu un bold pielea regiunii dorso-lombare, de fiecare parte a liniei mediane ; se produce o contracţie a muşchilor paravertebrali corespunzători, cu încurbarea trunchiului în arc de cerc.

8. *Reflexul de alungire încrucişată a membrelor inferioare.* Membrul inferior menţinut în extensie ; se ciupeşte pielea gambei sau a dosului piciorului de aceeaşi parte ; gamba de partea opusă se flectează, apoi se extinde şi arată o largă mişcare de aducţie iar călcîiul vine să se pună în contact cu zona excitată.

9. *Reflexul automat de mers.* Noul născut susţinut sub axilă, cu picioarele în contact cu planul patului, uşor aplecat şi propulsat înainte, apar mişcări de mers.

— *Organele de simţ.* Noul născut, deşi are posibilitatea să vadă, nu are vederea coordonată. Auzul devine normal după resorbţia ţesutului mucos din urechea medie. Simţul gustului este dezvoltat de la naştere.

Somnul. Noul născut pare că doarme aproape tot timpul, starea de veghe este foarte scurtă, numai pentru supt şi în timpul băii.

Azi se admite că noul născut doarme mai puţin decît se credea : după Gesell, 19 ore pe zi, după Kleitman chiar 17—18 ore, iar Han-

sel afirmă că în primele 2 săptămîni de viaţă este greu de a distinge starea de veghe de cea de somn, deoarece noul născut ţine pleoapele închise în timpul perioadei de veghe.

Clinic, se disting două tipuri de somn: a) liniştit, cu puls şi respiraţie regulată, absenţa mişcărilor oculare, dar cu rare tresăriri generalizate sau localizate şi b) agitat, cu mişcări oculare, respiraţie accelerată, superficială, neregulată, puls instabil, mişcări de sugere şi înghiţire, mimica de surîs.

Cercetările lui Neil Finer (88) arată că în perioada de somn cu mişcări ale globilor oculari frecvenţa respiratorie, ca şi ventilaţia pe minut este crescută.

Cît priveşte perioadele de somn, ele sînt de cîte 3 ore în tot cursul nichtemerului, la noul născut deşteptarea fiind legată de senzaţia de foame. Urmează apoi alungirea perioadei de somn nocturn. La sfîrşitul primei luni sugarul poate dormi 6 ore continuu, apoi 8 ore la 3 luni şi 10 ore la sfîrşitul primului an. În cursul zilei, durata somnului se reduce la o oră. Pînă la 6 luni doarme de două ori dimineaţa şi de două ori după masă. La un an doarme o dată dimineaţa şi o dată după masă. După această vîrstă rămîne un somn după masă cu o durată mai mare. Către vîrsta de 4 ani, după Debré, acest somn dispare.

Electroencefalografia în somn arată unde lente în faza de somn liniştit şi separate, de trasee plate; iar în somn agitat, traseu puţin voltat.

Lichidul cefalo-rahidian al noului născut prezintă unele particularităţi care trebuie menţionate. La naştere este limpede, deseori xantocromic, datorită permeabilităţii crescute a plexelor coroide care permit trecerea pigmenţilor biliari din sînge. Tensiunea este scăzută sub 8 mmHg.

Lichidul poate conţine un număr de 30 pînă la 100 de hematii pe mm^3, de asemenea, elementele, limfocitele pot fi crescute la 20—30/mm^3 şi chiar mai mult.

Albuminorahia este de 0,30—0,50% şi ajunge la valori de 0,15—0,20% la sfîrşitul primei luni de viaţă.

Reacţiile Pandy şi Nonne-Apelt sînt frecvent pozitive.

TERMOREGLAREA

Imediat după naştere, temperatura corporală a copilului născut la termen cu greutate normală scade la 35—36°, pentru ca după 12—24 ore să revină la 36,5—37° şi să se menţină astfel, cu mici variaţii între dimineaţa şi seara (monotermie).

Coeficientul respirator al noului născut trece repede de la 1 la 0,69 (în primele zile de viaţă), ceea ce indică o epuizare a glucidelor organismului şi utilizarea lipidelor în ardere. Aportul alimentar este redus în

primele zile de viață, în timp ce pierderile de căldură prin suprafața cutanată sînt mai mari pe kg corp, în comparație cu copilul mare, deci o termoliză exagerată; de asemenea, centrul de reglare termică este insuficient dezvoltat. Toate acestea determină o insuficiență a procesului de reglare termică la noul născut.

Unii autori au precizat că noul născut are o reglare termică bună, în cadrul unei temperaturi a mediului ambiant ce variază între 21—26°. Sub această temperatură poate prezenta tendința spre hipotermie, iar peste această temperatură el face stază de căldură.

Fenomene caracteristice vieții de nou-născut

Noul născut prezintă o serie de fenomene ce nu vor mai fi întîlnite la nici o altă vîrstă și care sînt considerate fiziologice. Prezentăm aceste manifestări clinice, rezultate din procesul de acomodare a noului născut la viața extrauterină.

Scăderea fiziologică în greutate

Noul născut scade în greutate în primele 3—4 zile de viață, după care curba greutății sale reîncepe să crească, pentru a ajunge la greutatea inițială, cam în a 8—10-a zi de la naștere. Această scădere reprezintă 6—10% din greutatea corporală, adică 150—300 g.

Cauza acestei scăderi ponderale este datorată în primul rînd regimului de foame și sete la care este supus noul născut în primele zile de viață, cînd secreția lactată a mamei este insuficientă pentru acoperirea nevoilor sale calorice.

Pierderea de apă prin perspirație, mai ales pulmonară, contribuie și ea la această scădere în greutate.

Scăderea în greutate este datorată, apoi, evacuării primelor urine și a meconiului, necompensate alimentar. Cu cît copilul este mai greu la naștere, cu atît scăderea în greutate este mai mare. Primul copil scade mai mult decît următorii. Faptul se explică prin stabilirea mai repede a secreției lactate la multipare.

Icterul fiziologic

Între a doua și a patra zi de la naștere, la 70—80% din noii născuți apare icterul fiziologic. Se observă mai frecvent la prematuri, la gemeni, după nașteri laborioase, care se însoțesc de cefalhematom, bosă serosanguină sau echimoze. Este, de asemenea, frecvent la noii născuți în stare de asfixie și la cei ale căror mame au avut o anestezie cloroformică prelungită.

Bilirubinemia la noul născut trebuie să atingă 40 mg/litru, ca să apară icterul. În icterul fiziologic, bilirubinemia nu trece de 120

mg/litru. Ficatul și splina sînt în limite normale, scaunele sînt normal colorate, iar urina nu conține pigmenți.

Icterul atinge maximum de intensitate în ziua a 4-a sau a 5-a, după care coloraţia icterică începe să scadă şi dispare complet în curs de două săptămîni. Uneori poate dura 3 sau chiar 4 săptămîni.

Bilirubina este un tetrapirol, rezultat din descompunerea hemului. În sînge ea e legată de albumină, este conjugată (două molecule de bilirubină se leagă de o moleculă de albumină). Cînd albumina este insuficientă, bilirubina rămîne nelegată, liberă; fiind liposolubilă poate trece în celule graţie membranelor celulare bogate în lipide, cu deosebire în celulele cerebrale şi mai ales în celulele nervoase de la baza creierului. Aici intră în competiţie cu citocromii celulari, îi face improprii la oxidare şi dă anoxie celulară, urmată de moartea celulei (icter nuclear). Bilirubina totală în sînge este 10 mg/l, din care 2 mg/l este bilirubina liberă. Unele medicamente, sulfonamidele, mai ales sulfisoxazol (gantrizina), novobiocina, acetil salicilaţi, tiroxina, vitamina K intră în competiţie cu bilirubina prin legarea lor de albumina serului, împiedicînd conjugarea bilirubinei, crescînd, astfel, bilirubina nelegată difuzibilă.

Asupra icterului fiziologic *două teorii îşi dispută patogenia.*

Prima teorie admite originea extrahepatică-hematogenă a bilirubinemiei. După această teorie, bilirubinemia fiziologică fetală, în timpul vieţii intrauterine, are drept cale de eliminare placenta, iar naşterea duce la o întrerupere bruscă a eliminării pigmentului din sîngele nou-născut. Pe de altă parte, criza eritrolitică măreşte considerabil bilirubinemia. În această situaţie, ficatul este incapabil să facă asemenea eliminări masive spre intestin ale pigmentului acumulat în sînge. Apare coloraţia pielii şi a mucoaselor. Permeabilitatea capilarelor cutanate crescută face icterul mai evident la piele. La prematuri permeabilitatea capilarelor cutanate este mai mare, de aceea la ei icterul este mai frecvent şi mai intens.

Acoluria obişnuită a icterului fiziologic se explică prin existenţa formei de bilirubină legată de proteine — bilirubina indirectă — cît şi prin deficienţa renală temporară.

A doua teorie, privind patogenia icterului fiziologic, susţine că pigmenţii cresc în sînge din cauza insuficienţei hepatice. Există o deficienţă a unei enzime hepatice, a unei transferaze, şi anume, *uridin difosfat glucoronil transferaza*, care catalizează conjugarea bilirubinei cu acidul glucuronic.

S-ar forma mai întîi din uridin difosfat glucoză, prin dehidrogenare, *acidul uridin difosfat glucoronic* care, cu bilirubină, sub acţiunea *uridin difosfat glucuronil transferază*, ar duce la formarea de *diglucuronid de bilirubină* (două molecule de acid glucuronic se leagă de o

Scanned with OKEN Scanner

moleculă de bilirubină), adică bilirubina trece în bilirubină glucuronă conjugată, care este excretată de celula hepatică în canaliculele biliare. *Deficitul de enzimă glucuronil transferază duce noul născut la icterul fiziologic*, dar constituie la făt un mecanism protector, în vederea eliminării bilirubinei prin placentă. În afară de deficitul de glucuronil transferază, poate exista, după unii autori, în icterul fiziologic al noului născut, o deficiență de acid glucuronic.

Mai poate exista un deficit al proteinei Y, care este bine apărută în a 3-a săptămînă de viață, sau a proteinei Z. proteine receptoare care favorizează pătrunderea bilirubinei în celula hepatică și a cărei lipsă frînează această pătrundere.

Uneori, există o deficiență trecătoare de glucoză-6 fosfat dehidrogenază.

Poate exista și o tulburare a procesului de excreție de bilirubină conjugată.

Alți factori care influențează bilirubinemia în icterul fiziologic sînt :

— eliminarea tardivă de meconium care ridică bilirubinemia ;

— o betaglucuronidază a peretelui intestinal poate scinda diglucuronidul, eliberează bilirubina care se poate reabsorbi ;

— alimentația precoce a noului născut reduce bilirubinemia, alimentația tardivă o crește ;

— pensarea tîrzie a cordonului după încetarea bătăilor sale crește volumul sanguin, iar hematocritul poate atinge valoarea 61 în loc de 48. Poliglobulia care rezultă din această transfuzie p'acentară poate mări hemoliza fiziologică ;

— sub 3 kg și peste 4,5 kg greutate corporală la naștere, icterul fiziologic este mai intens.

Noii născuți ai anumitor popoare (Tailanda, Singapore etc.) au un icter fiziologic mai frecvent, mai tardiv, mai intens și mai prelungit. Este vorba de un caracter etnic. Nu s-a găsit nici o explicație a acestui fenomen de baseline.

După cîteva zile deficiența enzimatică hepatică, deficitul în glucuronil transferază dispare, ficatul își reia activitatea, iar icterul dispare și el.

Amintim că icterul Gilbert este deficitul prelungit în glucuronil transferază, iar icterul Crigler-Najjar este absența definitivă a acestei enzime. În icterul Dubin-Johnson se produce conjugarea bilirubinei, dar nu se excretă, datorită, se pare, lipsei unei enzime de excreție.

În genere, nu este necesar un tratament în icterul fiziologic. Uneori intensitatea sa, mai ales la copilul cu greutate mică la naștere, unde bilirubina poate atinge cifre periculoase, un tratament cu fenobarbital,

Scanned with OKEN Scanner

un inductor al enzimei glucuronil transferază, este indicat, restabilind valorile acestei enzime şi eliminările de bilirubină.

Fototerapia, iradierea suprafeţei cutanate cu lumină albastră (450 mm), care transformă bilirubina în bilirubină E inofensivă, prin oxidare şi naştere de dipirol, sau prin modificarea configuraţiei bilirubinei, are loc prin rotaţia unui inel pirolic, care face bilirubina hidrosolubilă şi permite a fi excretată fără conjugare, constituind alt mijloc terapeutic pentru scăderea bilirubinei nelegate toxice. Lumina albă este, de asemenea, eficace, dar mult mai puţin decît cea albastră. Iluminarea cu 2 000 de lucşi (200 foto candles) este eficace în reducerea bilirubinei. Copiii ţinuţi în saloane mai luminate au bilirubina mai redusă decît cei ţinuţi în saloane mai întunecoase.

Criza genitală

După cîteva zile de la naştere se poate observa uneori la noul născut o tumefiere a glandelor mamare, care pot atinge uneori mărimea unei nuci. La presiune se elimină o secreţie colostrală. Secreţia poate persista de la cîteva zile la cîteva săptămîni. Stoarcerea favorizează infecţia acestor glande (mastita noului născut).

O altă manifestare a crizei genitale este o scurgere vaginală albicioasă, uneori cu striuri sanguine şi care dă analogie acestui fenomen cu o menstruaţie în miniatură. Uneori, constatăm numai o eliminare de mucus, eritrocite şi celule epiteliale, denumită vulvo-vaginita descumativă a noului născut. La băieţi, hidrocelul uni- sau bilateral, edemul penisului, sau a scrotului, sau al regiunii pubiene sînt echivalentul semnelor vaginale.

Edemele regiunii genitale se pot întîlni şi la fetiţe.

Să mai notăm că apariţia pe lobulul şi aripile nasului a acelor puncte alb-gălbui, secreţie a glandelor sebacee, denumită milium facial, este socotită o manifestare a crizei genitale.

Criza genitală a noului născut este datorată hormonilor materni rămaşi în circulaţie din timpul vieţii fetale. S-a atribuit prolactinei, hormonilor estrogeni, precum şi gonadotrofinelor coriale posibilitatea declanşării crizei genitale. Unii admit că hiperfoliculinemia maternă din timpul sarcinii cu rol frenator, care dispare brusc în momentul naşterii, permite tumefierea glandelor. Hiperprolactinemia favorizează ginecomastia neonatală.

Albuminuria fiziologică

În primele zile de viaţă a noului născut, se poate găsi o albuminurie de 0,25—0,50 g la litru. Această albuminurie dispare în curs de o săptămînă. Ea este datorată unei deficienţe renale cu permeabilitate glomerulară crescută.

Infarcte uratice

La noul născut, în primele zile se produce o eliminare crescută de acid uric şi uraţi în urină, care îşi are originea în unele distrugeri tisulare ca şi în hiperleucocitoza din primele zile de viaţă. Urina este tulbure şi lasă să se depună pe pelinci un depozit abundent roş-cărămiziu de uraţi şi săruri amorfe de acid uric. Tubii colectori sînt buraţi cu aceste săruri. De aici, denumirea de infarcte uratice.

Febra tranzitorie

La noii-născuţi, în cursul celei de a 3-a sau a 4-a zi de la naştere, apare, uneori, o febră care poate atinge 39—40 de grade şi care durează 12—48 de ore. Noul născut este agitat, alteori adinamic, are o pierdere mai însemnată în greutate, uneori prezintă o stare alterată cu exicoză.

Febra tranzitorie este datorată deshidratării în urma aportului insuficient de lichide ca şi pierderilor acestora în primele zile de viaţă. Ea este influenţată de administrarea de lichide şi dispare după hidratare. Ar fi o febră de sete.

Meconiul

Meconiul este scaunul noului născut şi e constituit dintr-o materie vîscoasă de culoare verde închis, eliminată în cantitate de 100—200 g în decurs de 2—3 zile. Cînd există o suferinţă fetală meconiul se elimină înainte de naştere, intrauterin.

Meconiul e format din elemente biliare, colesterol, grăsimi, săruri minerale, pigmenţi biliari, elemente amniotice : lanugo, celule cutanate pavimentoase, celule plate, precum şi din elementele tractusului digestiv, celule de descumaţie intestinală, suc gastric, intestinal, pancreatic, cu fermenţii lor. Celulele de descumaţie intestinală cu aspect negricios, impregnate cu pigmenţi biliari, constituie corpii lui Hubert.

Scanned with OKEN Scanner

Îngrijirea noului născut

După naştere, se procedează imediat la *aspiraţia secreţiilor nazo-faringiene* care eliberează căile aeriene superioare de lichide şi mucozităţi, aspirate de făt în cursul naşterii.

Dezobstrurarea trebuie făcută cu precauţie pentru a nu leza mucoasele. În acest scop se poate utiliza o sondă Nelaton nr. 12—14 sterilă. Aspiraţia se poate face cu o pară de cauciuc sau cu gura, prin sonda Nelaton al cărei capăt de aspiraţie îl acoperim cu comprese sterile. Cînd sonda introdusă a ajuns în faringe, se aspiră cîteva secunde şi apoi se retrage sonda pentru a o elibera şi curăţi de secreţiile aspirate. Operaţia se repetă de mai multe ori. Copilul trebuie ţinut orizontal cu capul în poziţie declivă. Se recomandă evitarea ştergerii gurii cu comprese, ele putînd crea soluţii de continuitate a mucoasei bucale şi genera infecţii, cum sînt aftele lui Bednar sau infecţii mai grave.

Odată respiraţia stabilită, se procedează la *legarea şi secţionarea cordonului ombilical,* care se face la trei centimetri de inserţia sa ombilicală. Legarea se face după dispariţia bătăilor cordonului, sau imediat în caz de asfixie a noului născut pentru a se proceda la reanimare. Legarea tardivă creează noului născut un aport de 60—80 ml de sînge placentar. Suprafaţa de secţiune a cordonului se atinge cu iod, iar bontul cordonului rămas se pansează cu comprese sterile muiate în alcool de 70°. După căderea cordonului, plaga ombilicală se pansează zilnic pînă la epidermizarea completă. Plaga care secretă se atinge cu soluţie de nitrat de argint.

Profilaxia oftalmiei gonococice continuă să fie o măsură obligatorie Se utilizează soluţie de nitrat de argint 1%, din care se pune cîte o picătură în fiecare fund de sac conjunctival. Neajunsul nitratului de argint constă în faptul că dă o iritaţie conjunctivală. Rămîne totuşi metoda cea mai bună. Se mai poate utiliza soluţia de argirol 5% sau un antibiotic ca penicilina 10—20 mii unităţi/ml de soluţie.

Noul născut va fi apoi *cîntărit*, i se va *măsura* talia, perimetrul cranian şi toracic.

Baia

S-a renunţat la efectuarea băii care se făcea noului născut imediat după naştere, aceasta ca urmare a unor calităţi atribuite vernixului caseosa (contestate de unii), folositoare noului născut, care era în consecinţă lăsat să se resoarbă.

Comitetul pentru feţi şi noi născuţi al Academiei de Pediatrie din America, în frunte cu L. Stabley, J. J. Kay, J. Sutherland şi alţii (Pediatrics 1974), a recomandat să nu se îndepărteze vernixul caseosa de pe suprafaţa cutanată a noului născut şi să nu înceapă spălarea pînă ce şocul naşterii nu va fi trecut, iar temperatura stabilizată. Spălarea se va face numai cu apă sterilă pentru a îndepărta sîngele de pe faţă şi cap şi a meconiumului din regiunea anală.

Baia este indicată numai cînd lichidul amniotic este infectat, cînd corpul noului născut este pătat de sînge sau cînd, în urma unei suferinţe fetale, prezintă meconiu pe suprafaţa sa. Pînă la căderea cordonului şi cicatrizarea plăgii ombilicale, toaleta noului născut va fi făcută zilnic cu apă fiartă şi săpun neutru.

După cicatrizarea plăgii ombilicale, noul născut va primi o baie caldă de 37° în fiecare zi. Scos din baie, el este primit într-un prosop cald, uscat şi apoi pudrat şi înfăşat. Îmbrăcămintea trebuie să fie largă, să nu jeneze mişcările. Se va utiliza cămăşuţa de pînză, pieptăraşul de finet, pelincile şi triunghiurile din material absorbant.

Menţinerea temperaturii corporale

Suprafaţa cutanată a noului născut pe kg corp este aproape de trei ori mai mare decît cea a adultului, ceea ce determină o pierdere de căldură aproape tot de atîtea ori mai mare. Imediat după naştere, în condiţiile obişnuite ale camerelor de naştere, temperatura cutanată a noului născut scade cu aproximativ 0,3°C pe minut, iar temperatura corporală profundă, cu 0,1° C pe minut. Temperatura sa corporală scade la 35—36° imediat după naştere. În urmă măsurilor adecvate luate imediat, scăderea temperaturii corporale este oprită, iar după 24 ore, temperatura sa corporală revine la 36,5—37°. Aceste măsuri constau în : învelirea noului născut cu scutece calde, cu o pătură, procedură care este adesea uitată, mai ales în timpul reanimării. Unii autori au precizat că noul născut are o reglare termică bună în cadrul unei temperaturi a mediului ambiant ce variază între 21—26°. Sub această temperatură poate prezenta tendinţa spre hipotermie, iar peste această temperatură el face stază de căldură.

Rezultă o pierdere totală de 2—3° a temperaturii corporale profunde. La aceasta contribuie şi centrul său termic insuficient dezvoltat.

Cuantumul redus de substanţe de rezervă pentru ardere, precum şi aportul alimentar insuficient, în primele zile, nu pot compensa aceste pierderi de calorii.

Alimentaţia noului născut, naturală sau artificială, este expusă la capitolele : alimentaţia naturală şi alimentaţia artificială, pag. 195, 212, 215.

Scanned with OKEN Scanner

Menționăm aici că în primele 6—12 ore noul născut nu va primi nici un aliment, în următoarele 12 ore va primi ser glucozat 5%, sau ceai îndulcit. Alții socot că pentru favorizarea stabilirii secreției lactate noul născut trebuie pus la sîn după 12 ore de la naștere, sau chiar după 6 ore de la naștere. În ziua 2-a, odată cu începerea stabilirii secreției lactate, noul născut reușește să sugă de 7×20—30 g lapte de femeie ; în ziua 3-a 7×30 (40) g ; în ziua 4-a 7×50 g lapte de femeie, pînă ajungem în a opta zi cînd noul născut primește 7×90 g lapte matern. De aici încolo, în tot cursul primei luni rația alimentară a noului născut va fi de 7×90 g lapte de femeie pe zi.

Cu privire la prînzurile la 3 ore, după primele 3—4 săptămîni de viață ale copilului, recomandăm acum supturi la 2 sau 2 1/2 ore ; ele stimulează stabilirea unei secreții lactate care va permite trecerea regulată la prînzuri la 3 ore pînă la sfîrșitul primei luni de viață.

În cazul alimentației artificiale, James Mc. Kay recomandă să se dea noului născut în primele zile de viață ser glucozat 5%, deoarece regurgitățile urmate de aspirații nu provoacă o iritație însemnată a tractusului respirator.

Cu privire la suplimentarea cu vitamine, aceasta nu ar fi necesară în primele două-trei săptămîni de viață.

Protecția contra infecțiilor rămîne o problemă de primă importanță în perioada neonatală. Noul născut poate face infecții grave în timp ce mijloacele sale de apărare sînt mult reduse. Izolarea sa, evitarea contactului cu persoane străine, îngrijirea acordată numai de mama sa precum și alăptarea maternă prezintă mijloace eficace de protecție împotriva infecțiilor.

In perioada neonatală, vaccinările nu pun probleme deosebite. Vaccinarea cu B.C.G., pe cale bucală, părăsită un timp datorită lipsei de eficacitate prin utilizarea unei cantități mici de vaccin, este astăzi obligatorie în unele țări. B.C.G.-ul se poate administra pe cale bucală în doze de 100 mg în două reprize, fie prin scarificare, sau intradermic. De aceea, s-a recurs la sușa Institutului Pasteur din Paris întreținută sub formă liofilizată. Din 1964 se întrebuințează forma liofilizată inoculată intradermic. Vaccinul B.C.G. liofilizat este livrat în fiole care conțin 2 mg masă bacteriană și care reprezintă 20 doze vaccinante, adică 0,1 mg masă bacteriană de doză. Conținutul fiolei (pulbere albă care nu aderă de pereții fiolei) este suspendat în 2 ml de lichid Sauton (livrat odată cu fiola de vaccin) din care se ia 0,1 ml pentru injectarea intradermică. Sînt vaccinați noii născuți de la vîrsta de 4 zile pînă la 2 luni, fără testare tuberculinică.

Cu privire la administrarea de medicamente noului născut, să facem anumite precizări. Farmacologia clinică, care studiază utilizarea judi-

Scanned with OKEN Scanner

cioasă a medicamentelor în condiţiile clincii umane, ne învaţă că, la vîrsta de sugar şi mai cu seamă la vîrsta de nou-născut, administrarea medicamentelor trebuie făcută cu mult discernămînt şi în concordanţă cu fiziologia sa particulară.

Trebuie ţinut seama de procesul de absorbţie, transport, distribuţie, metabolizare şi eliminare care prezintă mari diferenţe între noul născut şi copilul mai mare.

Noţiunile de farmacocinetică sînt puţin cunoscute pentru primele zile şi săptămîni de viaţă. Faza de excreţie a medicamentelor începe să fie lămurită. În timp ce la adult se elimină prin urină 90% din doza ingerată, în primele zile de viaţă a nou-născutului se elimină mai puţin de 50%. În caz de repetare a medicamentului administrat, nivelul sanguin creşte foarte mult. Clearance-ul penicilinei sau al tetraciclinei este de 100% la copil, în timp ce la noul născut este în jur de 25% pentru penicilină şi 15% pentru tetraciclină. Eliminarea cloramfenicolului depinde de procesul de glucurono-conjugare şi excreţia renală care sînt reduse la nou-născut, ceea ce poate duce la acumularea cu stare toxică. Sulfamidele, fenacetina, nitrofurantoina, antimalaricele provoacă uşor hemoliza la noul născut, iar bilirubina indirectă rezultată nu poate fi conjugată în suficientă măsură de ficatul acestuia, astfel că poate creşte bilirubina liberă şi genera icterul nuclear. Streptomicina se elimină greu în prima săptămînă de viaţă. Abia după o lună clearance-ul streptomicinei este de 75%. Oxacilina la noul născut ajunge după 2 ore de la ingestie la o concentraţie de cîteva ori mai mare decît cea a unui copil şi se elimină lent. La vîrsta de 3—4 săptămîni eliminarea se face ca la copilul mare.

De aceea, administrarea de medicamente la noul născut, mai ales în primele două săptămîni de viaţă, trebuie făcută cu mare grijă, cunoscînd perfect cum se comportă la această vîrstă medicamentul pe care-l prescriem.

Indicele Apgar

Aprecierea stării de sănătate a noului născut imediat după naştere este de mare importanţă pentru instituirea unei îngrijiri adecvate.

Starea de sănătate a noului născut imediat după naştere trebuie apreciată după 5 semne obiective indicate de Virginia Apgar. Aceste semne se referă la bătăile cardiace, respiraţie, tonus muscular, culoarea tegumentelor şi reflexul de iritabilitate (răspuns la iritaţia mucoaselor prin introducerea unei sonde în nas sau prin stimularea plantei piciorului). Ele trebuie cercetate la 1-2-5 minute după naştere şi apreciate cu notele 0, 1 şi 2.

Scanned with OKEN Scanner

Dăm mai jos un tabel cuprinzînd semnele cercetate și modul de notare a rezultatelor (tabel nr. 4).

Un indice Apgar (sau Scor Apgar) de 10 indică o stare de sănătate perfectă, un indice de 5 arată o stare de sănătate precară, iar un indice de 3 indică o stare gravă a noului născut. O nouă determinare a indicelui Apgar este necesară după 5 minute dacă primul indice a fost sub 8 și a impus o reanimare în sala de naștere ; dacă și acum indicele rămîne slab, se va continua reanimarea încă 15—20 minute.

TABEL Nr. 4

Elementele indicelui Apgar

Semnele	Notația		
	0	1	2
Frecvența cardiacă	absentă	lent, sub 100 pe minut	normal, peste 100 pe minut
Respirația	absentă	rară, neregulată, țipăt slab	bună, țipăt viguros
Tonus muscular	flasc	flexie moderată a membrelor	mișcări active, flexie bună a membrelor
Reflexivitate (răspuns la stimularea plantei piciorului sau la un cateter introdus în nas)	absent, nici un răspuns	grimasă mică, mici mișcări	mișcare netă, tuse sau strănut, țipă bine
Culoarea pielii	albastră sau palidă	extremitățile albastre. Restul corpului roz	Tegumentele complet roz

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL III

SUGARUL ȘI COPILUL MAI MARE

Particularități anatomo-fiziologice

După perioada de nou-născut, a cărei durată este așa de variat apreciată dar, pentru motive practice, a fost fixată la o lună, urmează perioada de sugar stabilită între 1—12 luni și apoi cea a copilului mic, de la 1—3 ani. Descrierea structurilor anatomo-fiziologice ale organismului copilului pe perioade de vîrstă pare artificială, aspectele evoluează fără delimitări precise.

Pielea sugarului este alb-roză. Pătura cornoasă a epidermului continuă să se îngroașe față de cea a noului născut, apare pigmentul în celulele bazale, se dezvoltă celulele cromatoformatoare.

Glandele sebacee sînt bine dezvoltate ; cele *sudoripare* abia la 2—3 luni au o secreție însemnată și ating valoarea lor funcțională integrală către vîrsta de 2 ani.

Elasticitatea tegumentelor. Dacă prindem pielea între index și police, pliul cutanat astfel format se șterge imediat ce-i dăm drumul, iar pielea își revine la starea inițială. Spunem că elasticitatea tegumentelor este normală. În stările de deshidratare revenirea pliului cutanat se face lent, sau foarte lent : avem atunci o diminuare a elasticității tegumentelor. Trebuie să subliniem că la sugarul obez cercetarea elasticității tegumentelor prin persistența pliului cutanat ca semn al deshidratării are valoare redusă deoarece, țesutul adipos fiind sărac în apă, constatăm o elasticitate bună cu un pliu cutanat care nu persistă, deși el este deshidratat cu semne de deficiențe cardiacă sau tahipnee, care semnalizează deshidratarea.

Suprafața cutanată a sugarului este mare față de greutatea corporală și descrește cu vîrsta.

Suprafața cutanată specifică reprezintă raportul între suprafața cutanată și greutatea corporală : $\frac{S \text{ (suprafața în cm}^2\text{)}}{G \text{ (greutatea în Kg)}}$ Suprafața cutanată se calculează după cunoscuta formulă a lui Lassablière : $S = T^2 \times 0{,}92$. Suprafața (S) este egală cu talia la pătrat (T), înmulțit cu coeficientul 0,92.

La noul născut, suprafaţa cutanată pe kg corp este în medie de 600 cm²; la sugarul de un an, suprafaţa cutanată pe kg corp este în medie de 400 cm², iar la adult, ea este de 200 cm²/kg corp.

Cum se vede, nou-născutul ca şi sugarul mic au o suprafaţă cutanată pe kg corp de trei ori mai mare decît cea a adultului.

Suprafaţa corporală în raport cu vîrsta copilului. La naştere = 0,20m², la 1 an = 0,45 m², la 3 ani = 0,60 m². La 10 ani = 1 m².

Suprafeţe corporale parţiale. Valori procentuale din suprafaţa corporală totală: la vîrsta de 1 an: capul = 18%; faţa anterioară a trunchiului = 18%; faţa posterioară a trunchiului = 18%; fiecare membru inferior = 18%; ambele membre superioare = 18%.

Panicului adipos subcutanat are 1,5 cm grosime la vîrsta de 2 luni, iar la vîrsta de 6 luni — 1 an atinge dezvoltarea maximă 2—2 1/2 cm, cu deosebire în jurul ombilicului şi pe coapse.

Turgorul este apreciat după rezistenţa pe care o simţim la presiune cînd strîngem între police şi index ţesuturile de pe faţa externă a coapsei. În acest caz, ţesuturile se simt ferme, de consistenţă renitentă. În stările de distrofie scăderea mare a ţesutului adipos duce la o scădere a turgorului.

Sistemul muscular

Muşchii scheletici la sugar reprezintă 23—25% din greutatea corporală, în timp ce la adult ei reprezintă aproape 40%. Cercetări bazate pe determinarea acidului dezoxiribonucleic arată că celulele musculare continuă să se înmulţească după naştere cît si în copilărie, pînă la vîrsta de 12 ani.

Odată cu dezvoltarea motilităţii sugarului se dezvoltă şi musculatura sa. El pierde din grăsimi în favoarea musculaturii care creşte. În cursul copilăriei acest proces se menţine.

Tonusul muscular la noul născut este crescut (hipertonie fiziologică). Unghiul picior-gambă este de 0° la naştere, unghiul popliteu (gambă pe coapsă) este 90°. Semnul fularului: mîna noului născut trebuie să atingă urechea de partea opusă fără a o depăşi. Tonusul axial — martor fidel al integrităţii sistemului nervos central — se apreciază prin cercetarea redresării trunchiului pe bazin cît şi redresarea capului cu frînarea căderii înapoi şi menţinerea capului în axa corpului, cînd se aşază copilul.

Mişcarea activează circulaţia, duce la creşterea fibrelor musculare, menţine tonusul bun. Tulburările de nutriţie, rahitismul scad tonusul muscular (hipotonie). Vitamina D intervine în creşterea concentraţiei

Scanned with OKEN Scanner

ATP în mușchi și a sintezei proteinelor musculare ; rezultă un tonus muscular bun și o vigoare a contracției musculare.

Excitabilitatea neuro-musculară cercetată cu un curent galvanic arată că la sugarul normal se obține o contracție musculară cu o intensitate de curent de cel puțin 5 mA, cu polul negativ la deschidere. Apariția contracției musculare la o intensitate de curent mai mică, în aceleași condiții de cercetare, indică o hiperexcitabilitate neuro-musculară — o tetanie, o hipocalcemie etc.

Sistemul osos

În a 7-a săptămînă de gestație apar în mezenchim zone de cartilagiu. În a treia lună are loc în metafiză proliferarea de condrocite ordonate în coloane. Capetele epifizare a oaselor lungi care sînt cartilaginoase la mijlocul vieții fetale sînt treptat osificate prin centre de osificare secundare. Aceste centre sau puncte de osificare epifizare vizibile radiologic definesc vîrsta osoasă.

Procesul de osificare începe propriu-zis în cursul celei de a 5-a lună de gestație. Are loc întîi calcifierea claviculelor și oaselor craniene, apoi a oaselor lungi și a vertebrelor. La naștere sînt osificate toate diafizele și cîțiva nuclei epifizari : epifizele distale ale femurului, epifizele proximale ale tibiei, ca și corpul astragalului, cuboidului, calcaneului. La naștere scheletul reprezintă 15—20% din greutatea corpului.

La trei ani sînt calcifiați toți nucleii carpieni (cu excepția pisiformului care apare la 8—9 ani) ; pînă la 6 ani — toți nucleii epifizari. La sfîrșitul pubertății se produce calcifierea cartilajelor de creștere diafizo-epifizare, urmînd apoi vertebrele.

Osificarea cutiei craniene începe în viața intrauterină, prin apariția mai multor puncte de calcificare direct în matrița membranoasă. Prin extinderea calcifierii, diversele puncte se unesc, iar la naștere mai rămîn cîteva zone neosificate numite fontanele. Fontanela anterioară de formă romboidală are la naștere dimensiunile de 3 cm/4 cm și se închide la vîrsta de 1 an și jumătate. Fontanela posterioară poate fi deschisă la naștere ; se va închide la vîrsta de 1—2 luni.

Limitele dintre oasele neurocraniului dispar prin sinostazare în momentul terminării creșterii encefalului.

Coloana vertebrală suferă modificări odată cu dezvoltarea diferitelor funcții motorii. La naștere, coloana vertebrală este rectilinie, la 3 luni, cînd copilul își ține capul, se formează lordoza cervicală, la 6 luni, cînd stă în șezut, se formează cifoza dorsală, la 1 an, cînd începe

să meargă apare lordoza lombară. Aceste trei inflexiuni se accentuează în cursul celui de al doilea an, cînd copilul merge singur.

Bazinul are forma de pîlnie la copil şi îşi păstrează aceeaşi formă la băieţi, în timp ce la fete devine cilindric la pubertate.

Aparatul respirator

Cavităţile nazale sînt înguste la sugar, inflamaţia lor duce la tumefierea mucoasei şi creează dificultăţi în respiraţie.

Sinusurile. Sinusurile maxilare măsoară fiecare 4/6/12 mm. Celulele etmoidale sînt bine dezvoltate la naştere. Sinusul frontal este slab dezvoltat în primii ani de viaţă.

Amigdalele palatine, foarte puţin dezvoltate la noul născut, se măresc progresiv pînă la 5—6 ani şi involuează apoi în următorii 4—5 ani.

Laringele se dezvoltă puţin pînă la pubertate, cînd prezintă o creştere bruscă şi o îngroşare a timbrului vocii. Poziţia sa înaltă permite sugarului să înghită şi să respire în acelaşi timp. Ea permite totodată să vedem epiglota la examenul faringelui.

Traheea, cu pereţii puţin rezistenţi la compresiune şi uşor deplasabilă, are lumenul de 6 mm la 1 an şi de 8 mm la 4 ani.

Bronşa dreaptă mai largă prezintă un unghi de bifurcare mai mic faţă de bronşa stîngă.

Cutia toracică cu diametrul anteroposterior ceva mai mic decît cel transversal, are coastele orizontale. Respiraţia este abdominală (diafragmatică) şi cu vîrsta toracele coboară iar coastele devin oblice. Tipul de respiraţie devine toraco-abdominal la băieţi, iar la fete costal-superior.

Plămînii cîntăresc la naştere 60 g, la 1 an 130—150 g, iar la pubertate aproape 700 g. Septum interalveolar se subţiază cu vîrsta şi se îmbogăţeşte în ţesut elastic.

Deşi încă există confuzie între sacule şi alveole, se admite că există 20 milioane spaţii aeriene la naştere (probabil sacule) iar la 8 ani există 300 milioane. Acinii cresc de la 1 mm la noul născut la 1 cm la copilul mare. Numărul canalelor alveolare creşte de la 1,5 milioane la naştere la 14 milioane la vîrsta de 8 luni. Suprafaţa alveolară creşte de la 2,8 m^2 la naştere la 32 m^2 la vîrsta de 8 ani şi atinge 75 m^2 la 25 de ani.

Glucocorticoizii favorizează dezvoltarea alveolelor prin celulele tip II (cubice) şi cresc în aceste celule numărul granulelor osmofile conţinînd surfactant. Capacitatea pulmonară totală e crescută tot prin dezvoltarea structurilor şi creşterea compleanţei pulmonare. Maturarea

pulmonară are loc și grație prolactinei, a tiroxinei (T_4) și a hormonului de creștere.

Diafragmul este mai ridicat la sugar, cupola sa atinge coasta a 4-a.

Frecvența respiratorie pe minut este de: 40 respirații la 3 luni; 35 respirații la 1 an; 30 respirații la 3 ani; 25 respirații la 5 ani.

Amplitudinea respiratorie este variabilă, inegală. În somn sugarul poate prezenta pauze respiratorii lungi. Cînd plînge, frecvența respiratorie scade.

Ventilația pulmonară. Volumul respirator — aerul curent — este 10—15 cm^3 la noul născut, 25 cm^3 la 3 luni, 50 cm^3 la un an, și 400 cm^3 la pubertate.

Minut-volumul respirator este 600 cm^3 la noul născut, 1 100 la 3 luni, 2 000 cm^3 la 1 an, iar la pubertate 6 000 cm^3.

Minut-volumul respirator/kg este la sugar 300 cm^3 aer, în timp ce la adult este 100 cm^3 aer/kg.

Sugarul are nevoie deci de o cantitate de trei ori mai mare de aer/kg corp față de adult.

Utilizarea oxigenului din atmosferă este scăzută. Sugarul reține mai puțin oxigen din aerul inspirat decît adultul. În aerul său expirat se găsește 18% oxigen, în timp ce în aerul expirat al adultului se găsește 16 % oxigen.

Aparatul cardio-vascular

Inima la sugar are o poziție orizontală, iar șocul apexian se percepe în al patrulea spațiu intercostal stîng, puțin în afara liniei medioclaviculare.

Odată cu creșterea, cordul tinde să se verticulizeze, iar după vîrsta de 2 ani șocul apexian se simte în spațiul al cincilea intercostal pe linia mamelonară.

Greutatea inimii la un an este de 70 g, la 5 ani de 100 g, iar la pubertate de 400 g.

Grosimea peretelui ventriculului stîng la sugar este puțin mai mare decît a ventriculului drept; la pubertate grosimea peretelui ventricular stîng este de trei ori mai mare decît a celui drept.

La sugari ECG în precordiale arată unda R înaltă și rămîne așa pînă la vîrsta de 2—4 ani. După un an RV6 depășește pe RV1. Unda S pe derivatele precordiale are o situație inversă față de R, crește în amplitudine cu vîrsta pe derivatele drepte.

Unda T rămîne inversată în V 1 pînă la pubertate, iar în V 2, V 3, V 4 rămîne inversată pînă la vîrsta de 10 ani. În V 5, V 6 T rămîne pozitiv după prima zi de viață. De asemenea T este pozitiv în

D 1 şi D 2 şi poate fi negativ în D 3. T negativ în D 1 şi D 2 este patologic (Samuel Kaplan în Nelson).

În V 1 R/S la 6 luni este = 4, la 5 ani R/S = 1,6, la 15 ani R/S = 0,8. (Zieglier în Cardiologie infantilă edit. Masson, 1962).

După R. Gérard (107) o undă R exclusivă înainte de un an, şi R superior lui S după cinci ani sînt considerate patologice.

ST este izoelectric rar subdenivelat cu 1 mm. Spaţiul PR la un an este = 0,11 secunde, la 15 ani = 0,15 secunde.

Vasele. Lăţimea arterelor mari în comparaţie cu talia este mai mare la copil decît la adult, ceea ce uşurează activitatea inimii şi hemodinamica.

Vena cavă superioară, la naştere, e mai largă decît cea inferioară, deoarece extremitatea cefalică este mai mare.

Frecvenţa medie a bătăilor cardiace pe minut este următoarea : la noul născut, 150 ; la un an, 120 ; la 2 ani, 110 ; la 5 ani, 100 ; la 8 ani, 90 ; la 14 ani, 80.

După diverşi autori, minut-volumul circulator/kg corp a sugarului mic este de 120—130 cm^3 faţă de 60 cm^3/kg corp la adult.

Tensiunea arterială la sugar nu este mare, 80±10 mm Hg deşi debitul circulator şi viteza de circulaţie sînt mari ; aceasta datorită faptului că vasele sînt largi, iar elasticitatea pereţilor mare.

Goldiş Gh. dă următoarele valori ale tensiunii arteriale maxime şi minime în mm Hg a copilului : 6 ani, 83/43 ; 8 ani, 94/53 ; 10 ani, 103/56 ; 12 ani, 112/64 ; 14 ani, 113/68.

Pop E. şi colab. (188) pe un vast material găsesc valori medii ale tensiunii arteriale pentru vîrsta de 10 ani de 107/58 mm Hg. Habib socoate că tensiunea arterială peste 100 mm Hg înainte de 5 ani, de peste 120 mm Hg înainte de 10 ani şi de peste 130 mm Hg înainte de 15 ani sînt patologice.

La 2 luni de gestaţie *hematopoeza* are loc în ficat, splină şi ganglioni limfatici, dar mai ales ficatul devine centrul de hematopoeză în următoarele trei luni. Acum se diferenţiază şi seria limfocitară.

La fătul de 6 luni se produce o deplasare a centrului de hematopoeză către măduva osoasă, astfel că *la naştere cea mai mare parte din elementele sanguine iau naştere în măduva osoasă.* Acum are loc procesul de localizare specifică a genezei diferitelor elemente figurate ale sîngelui ; seria eritrocitară şi granulocitară în măduva osoasă, iar seria limfocitară în organele limfoide (splină şi ganglionii limfatici), care în perioada embrionară desfăşurau concomitent şi activitate mielopoetică.

După naştere se produc modificări în măduva osoasă. *De la vîrsta de 6 luni, în oasele lungi, măduva roşie începe să fie înlocuită cu*

Scanned with OKEN Scanner

măduva galbenă — țesut grăsos care conține celule embrionare capabile la nevoie să se multiplice și să refacă măduva roșie cu întregul ei potențial hemato-poetic. Procesul de transformare se accentuează pînă la vîrsta de 5—6 ani și se termină la 12 ani, astfel că hematopoeza la copilul mare are loc în oasele scurte și late.

Hemograma. Date recente (P. Dullman și colab.) (81), arată că hemoglobina la băieți cu percentilul greutății 50 este de 12,5 g% în primul an și 15 g% la 15 ani, iar hemoglobina la fete, tot pentru percentilul 50, este 12,5% în primul an și 13,75% la 15 ani. Volumul corpuscular al hematiilor la băieți este 77 μ^3 la un an și 84 μ^3 la 15 ani; pentru fete, acest volum este 74 μ^3 la 1 an și 86 μ^3 la 15 ani.
Cunoașterea structurii măduvei osoase la diferite vîrste ale copilăriei aduce prețioase lămuriri de fiziologie a hematopoezei.

Redăm în tabelul ce urmează medulograma normală a sugarului și copilului mare.

TABEL Nr. 5

Medulograma normală a copilului

Vîrsta	Blaști	Promieloblaști	Mielocite	Polinucleare	Euzinofile	Limfocite	Eritrocite nucleate
6 luni							
la 2 ani	0,5	0,5	8	30	1	40	20
6 ani	1	2	15	35	1	25	20
12 ani	1	2	20	40	1	15	20

Valorile variază foarte mult după diverși autori. Bunăoară, mielocitele variază între 1 și 20%; metamielocitele între 5 și 20%; polinuclearele nesegmentate variază între 6 și 36%, iar polinuclearele segmentate între 8 și 27%.

Aparatul digestiv

Cavitatea bucală este mică, limba largă, depășește arcadele dentare și vine în contact cu mucoasa jugală pînă la apariția dinților, cînd se retrage înăuntrul arcadelor dentare.

Secreția glandelor salivare, formată dintr-un amestec de secreție seroasă parotidiană, mucoasă sublinguală și sero-mucoasă submaxilară, conține ca elemente mai impotrante; amilază, lipază, lizozim, imunoglobuline A secretorii și o peroxidază cu important efect bactericid.

Scanned with OKEN Scanner

Cantitatea de salivă secretată de sugar este în medie de 50—100 ml/zi. Prin ptialina sau amilaza pe care o conţine, transformă amidonul în dextrină şi în maltoză. Activitatea amilazei salivare atinge valorile adultului, chiar în primele zile de viaţă. Lipaza secretată de glanda sublinguală a fost găsită şi în aspiratele gastrice la prematur.

DENTIŢIA. Există o dentiţie temporară (de lapte) şi una definitivă. Mugurii dentari ai ambelor dentiţii apar în viaţa intrauterină în acelaşi timp, calcifierea coroanei incisivilor temporari începe la 18 săptămîni de viaţă intrauterină, în timp ce calcifierea coroanei incisivilor definitivi se face după naştere.

Apariţia dinţilor temporari începe la 6—8 luni cu incisivii mediani inferiori. Ea continuă apoi aproape în fiecare două luni cu cîte o pereche de dinţi, în ordinea următoare :

— la 6—8 luni apar incisivii mediani inferiori ; la 8—10 luni incisivii mediani superiori ; la 10—12 luni, incisivii laterali superiori ; la 12—14 luni, incisivii laterali inferiori ; la 16—20 luni primii premolari superiori şi inferiori ; la 18—22 luni, caninii ; la 24—30 luni a doua pereche premolari superiori şi inferiori. Total 20 dinţi temporari.

Apariţia dinţilor înainte de 6 luni este considerată *erupţie precoce.* Extrem de rar copilul se naşte cu dinţi (de obicei incisivii mediani inferiori) (*dinţi congenitali*). *Erupţia este întîrziată*, cînd primii dinţi apar după vîrsta de 1 an.

Erupţia dentară se face, în genere, fără nici un accident, fără nici o tulburare a stării de sănătate.

Dentiţia permanentă. La vîrsta de 6—7 ani apare dentiţia permanentă. Apar cîte 2 dinţi la fiecare 6 luni, înlocuind dinţii temporari care cad în ordinea apariţiei lor. În plus, dentiţia se completează pînă la 32 de dinţi, cu trei perechi de molari, care apar la următoarele termene : prima pereche, la 6—7 ani, a doua pereche, la 12 ani, iar a treia (măselele de minte), la 18 ani.

Subliniem că o normală dezvoltare a dentiţiei depinde de un aport alimentar normal de proteine, calciu, fosfor şi vitamine D, ca şi în vitamina C. Secreţia hormonală a tiroidei este, de asemenea, esenţială.

În sfîrşit, să menţionăm că un smalţ normal ţine de aportul în florură.

STOMACUL sugarului e aşezat transversal, cu marea curbură caudal. După 2—3 ani se verticalizează, iar punctul decliv devine pilorul, aşezat pe linia mediană. În următorii ani, stomacul tinde să ia forma literei J.

Capacitatea gastrică la sugar este de 100 cm^3 la o lună, de 150 cm^3, la 3 luni, de 300 cm^3, la 1 an.

Fiziologia secreţiei gastrice. Secreţia gastrică acidă este determinată de hormonul gastric — gastrina — produsă de antru. După evacuarea

antrului acid începe secreţia de gastrină, căci acum antrul este alcalin. Gastrina cuprinde 17 aminoacizi din care ultimii patru sînt : triptofanul, metionina, acidul aspartic şi fenilalanina. Celulele alfa ale pancreasului pot secreta gastrina. Gastrina acţionează asupra celulelor gastrice producătoare de histamină, se leagă de receptorii H_2 şi celulelor parietale care provoacă *secreţia de acid clorhidric*. PH-ul scăzut inhibă gastrina, tot aşa acţionează polipeptida vasoactivă, ca şi prostaglandina E_2.

Acidul clorhidric liber secretat de celulele bordante este scăzut la sugarul mic. Valorile găsite de diferiţi autori variază între 0,05—0,15 g‰. Aciditatea totală este de 0,50 g‰.

PH-ul gastric la sugarul mic alimentat cu lapte de femeie este de 2,5—3,5. În alimentaţia artificială găsim un pH de 4,5—5. După 3 luni aciditatea este crescută, iar pH-ul scăzut.

Secreţia gastrică la sugari conţine fermenţi proteolitici ; pepsina, catepsina, labferment şi fermenţi lipolitici : lipaza, lipokinaza.

Pepsina acţionează la un pH optim de 1,5. Pepsina I derivat al pepsinogenului I sub acţiunea activatoare a acidului clorhidric este predominantă în sucul gastric, faţă de pepsinogenul II. Pepsina I acţionează însă şi la un pH mai mare.

Secreţia de pepsină la noul născut este inferioară celei a adultului. În a patra lună de viaţă ea atinge 50% din valoarea adultului iar la 2 ani atinge valorile acestuia. Cercetările privind pepsinogenul I seric la noul născut şi prematur prin dozări radioimunologice arată că pepsinogenul I atinge abia 25—40% din valorile adultului în prima lună de viaţă şi este mai ridicat la noul născut la termen, faţă de prematur, (158). Autorii afirmă că dozările serice de pepsinogen I pot fi luate ca index al activităţii proteolitice la sugari, şi chiar a activităţii secretorii acide a mucoasei gastrice.

Catepsina, ferment proteolitic, este activă la un pH de 3 pînă la 6.

Labfermentul (chimozina, presura, renina) este secretat de celulele principale ale glandelor fundice. Produce coagularea laptelui. Se găseşte în cantitate suficientă la sugar, chiar de la naştere şi este aproape absent la adult. Labfermentul acţionează asupra caseinei K, rupe o legătură peptidică liberînd două fracţiuni, din care o fracţiune este paracaseină, tot solubilă. Aceasta se leagă apoi cu ionii de calciu şi formează paracaseinatul de calciu, insolubil, care precipită şi induce precipitarea celeilalte fracţiuni. Odată cu precipitarea paracaseinatului de calciu sînt înglobate şi globulele de grăsime. De asemenea, fosfaţii se absorb pe cheag. Labfermentul acţionează la un pH optim 6. Laptele de femeie precipită în grunji fini, uşor atacaţi de sucurile digestive, în timp ce laptele de vacă precipită într-un cheag compact cu grunji mari.

Scanned with OKEN Scanner

Lipaza acţionează asupra grăsimilor fine, le descompune în glicerină şi acizi graşi, ultimii mărind aciditatea gastrică. Se pare că lipaza gastrică, împreună cu lipaza din laptele de femeie şi cu lipaza linguală din salivă scindează 50% din grăsimea acestui lapte.

Lipokinaza. Lipaza din laptele de femeie nu este activă decît în momentul cînd, ajunsă în stomac, întîlneşte lipokinaza sucului gastric. În sucul gastric al sugarului găsim şi factorul intrinsec Castle, antipernicios.

Funcţia motorie. Umplerea stomacului la sugar se face de jos în sus ca într-un recipient, fără a creşte tonusul stomacului. După umplerea stomacului are loc peristola, o contracţie a întregii sale musculaturi. Se produce acum şi eructaţia ; aerul care a fost înghiţit este expulzat din stomac, acţiunea fiind facilitată şi de tonusul redus al cardiei, astfel că bula de aer dispare.

Uneori, odată cu expulzarea aerului se elimină şi o cantitate mică de lapte ingerat, adică se produce fenomenul de regurgitaţie.

Evacuarea stomacului se face aproape numai pe baza peristolei şi deschiderii ritmice a pilorului ; la sugarul mai mare apare, concomitent, şi o undă peristaltică în regiunea fundică, care înaintează spre pilor. Evacuarea stomacului la sugar începe chiar din momentul ingestiei de lapte fără a se aştepta umplerea sa şi apariţia peristolei. Evacuarea stomacului se face în două ore la copilul alimentat la sîn, în 3 ore la sugarul alimentat artificial şi în 4 ore în alimentaţia diversificată.

INTESTINUL SUGARULUI măsoară 3,5 m. Lungimea intestinului, ca şi suprafaţa sa, în raport cu greutatea corporală, este mai mare la sugar decît la adult. Colonul este lipsit de haustre pînă la vîrsta de 6 luni.

Secreţia intestinală conţine diferiţi fermenţi.

Erepsina acţionează asupra caseinei ca şi asupra produşilor de descompunere rezultaţi din acţiunea pepsinei şi a tripsinei asupra proteinelor ; acţionează şi asupra polipeptidelor şi le descompune în aminoacizi. Valorile erepsinei ating pe cele ale adultului abia la vîrsta de 1 an.

Enterokinaza, activată de sărurile biliare, activează la rîndul ei tripsinogenul pancreatic care trece în tripsină. *Nucleaza* descompune nucleoproteinele, iar nucleotidaza şi nucleozidaza descompun nucleotizii şi nucleozizii. *Arginaza* descompune arginina, cu eliberare de uree şi ornitină.

Lipaza intestinală este în cantitate redusă. La sfîrşitul primului an lipaza atinge valoarea adultului.

Fosfataza intestinală este în cantitate mare la sugar.

Amilaza intestinală — glucoamilaza — se găseşte devreme la noul născut. Recent (1980), Lebenthal E. şi colab. (154) studiază glucoamilaza intestinală la 24 sugari şi copii începînd cu vîrsta de o lună. Ei găsesc

Scanned with OKEN Scanner

glucoamilaza la vîrsta de o lună, la acelaşi nivel cu cel al copiilor de 5 ani. Amilaza intestinală (glucoamilaza), după acelaşi autor, se deosebeşte de amilaza pancreatică prin faptul că ea scindează molecula de amidon îndepărtînd numai molecula de glucoză de la capătul nereducător al moleculei în timp ce amilaza pancreatică scindează molecula de amidon în orice parte a ei. Glucoamilaza este relativ termostabilă, în timp ce amilaza pancreatică nu este. Activitatea optimă a glucoamilazei intestinale are loc la un pH de 6 iar amilaza pancreatică la un pH de 7. Glucoamilaza nu cere ion clor şi calciu pentru a fi activă, amilaza pancreatică însă le cere.

În schimb, dizaharidazele (invertaza şi maltaza) se găsesc active chiar la fetusul de 10 săptămîni. Activitatea acestor enzime e la fel cu a sugarului de cîteva luni. Numai lactaza apare la sfîrşitul gestaţiei. Dizaharidazele (sucraza, maltaza, lactaza) se găsesc la un nivel mare la sugar, dar cu vîrsta maltaza şi sucraza se menţin, în timp ce lactaza scade de la vîrsta de 5 ani. Toleranţa la lactoză este bună dacă după administrare de 2 g de lactoză/kg corp, date pe cale bucală, glicemia creşte cu 250 mg/l în decurs de 30—60 minute. Este vrednic de semnalat că în timp ce dizaharidazele scad mult în tulburări digestive, glucoamilaza scade foarte puţin. Pare că glucoamilaza acţionează mai ales asupra polizaharidelor cu 7—9 unităţi de glucoză şi că în leziunile sau atrofia intestinală este preferabil a se da polimeri de glucoză cu lanţ scurt decît amidon, mai ales sub vîrsta de 5 luni, sau o dietă elementară cu simplă glucoză care favorizează absorbţia şi reduce osmolaritatea. Sugarul la sîn primeşte foarte multă lactoză pe care intestinul lui subţire nu este capabil s-o hidrolizeze, ceea ce face ca o parte să treacă în intestinul gros, unde sub acţiunea florei microbiene suferă o descompunere cu eliberare de H_2 şi eliminare în parte prin plămîn.

Proliferarea celulară în criptele intestinale, deşi intensă în mod normal, este accelerată de boală şi în scurtarea chirurgicală a intestinului. Ea descreşte prin îndepărtarea curentului nutritiv.

Defuncţionarea intestinului dă hipoplazie. Hrana, ca şi secreţiile enterice, biliare şi pancreatice, joacă rol esenţial în proliferarea celulelor intestinale.

Tranzitul produselor alimentare prin intestinul subţire se face în 6—8 ore, iar prin intestinul gros în 6—12 ore.

Scaunele sugarului alimentat la sîn sînt în număr de 1—4 pe zi, păstoase, aderă la pelincă, culoarea galben-aurie, pH acid, miros acrişor. Sugarul alimentat artificial are scaunele de aceeaşi frecvenţă, mai consistente, nu aderă la pelincă, culoarea galben-gri, miros de putrefacţie, pH alcalin.

Greutatea medie a scaunului pe zi la sugar este de 60 g.

Scanned with OKEN Scanner

Grăsimile în scaunul sugaru'ui se găsesc în cantitate maximă de 2,5—3,5 g/zi.

Grăsimile în scaun, cercetate pe un interval de 4—5 zile, trebuie socotite patologice cînd se găsesc în cantitate de peste 4 g pe zi la sugar sau peste 5 g pe zi la copilul mai mare.

Glucidele, mai ales dizaharide sau monozaharide, nu există în scaunul sugarului normal.

FICATUL cîntăreşte 250 g la 2 ani şi 400 g la 3 ani. Vezica biliară atinge marginea ficatului la vîrsta de 3 luni. Capacitatea sa este de 3 cm^3 la 3 luni, de 9 cm^3 la un an, de 35 cm^3 la 10 ani.

Structura histologică privind lobulaţia, ca şi aşezarea radiară a celulelor coordonatelor lui Remack, se definitivează către vîrsta de 1 an şi jumătate.

Marginea inferioară a ficatului la sugar se găseşte la 2 cm sub rebordul costal pe linia medioclaviculară dreaptă. Marginea superioară se găseşte la nivelul spaţiului intercostal 5 sau 6 pe linia mamelonară.

Ficatul sugarului conţine mai puţin glicogen decît cel al copilului mare. El poate metaboliza o cantitate mai mare de galactoză decît adultul. Ficatul este locul de sinteză şi oxidare a grăsimilor, a diferitelor proteine, ca şi a glucidelor. Acest vast laborator de sinteză şi de descompunere nu diferă funcţional la sugar faţă de adult, decît într-o mică măsură. Secreţia biliară este ceva mai mică la sugar, iar sărurile biliare, taurocolatul şi glicocolatul de sodiu, care intervin în emulsionarea grăsimilor şi absorbţia lor, sînt de asemenea în cantitate ceva mai mică la sugar.

Sărurile biliare eliminate prin bilă în intestin sînt reabsorbite în proporţie de 90%. Infecţiile intestinale deconjugă sărurile biliare, liberează acizii biliari în cantităţi crescute, care au efecte toxice şi inhibă absorbţia monozaharidelor ca şi a lipidelor şi dau diaree (fenomen de intestin subţire contaminat).

Ficatul are funcţie antitoxică şi conjugă diferite substanţe toxice cu acid sulfuric, glucuronic sau cu aminoacizi pentru a fi eliminate. Ficatul sugarului nu poate conjuga unele medicamente pentru eliminare, astfel că acumularea lor devine nocivă.

PANCREASUL cîntăreşte la noul născut 3 g, la 1 an, 9 g, iar la 10 ani, 30 g. Menţionăm fermenţii principali ai pancreasului :

Tripsina şi chimiotripsina digeră proteinele pînă la nivel de peptide, iar acestea sînt apoi desfăcute în aminoacizi de către carboxipeptidaze. *Amilaza* lipseşte din sucul pancreatic în primele luni de viaţă, iar lactaza, invertaza şi lipaza le găsim în cantităţi mai reduse.

Amilaza pancreatică în primele 4 luni de viaţă se acumulează în acini şi nu este eliberată în lichidul duodenal. Digestia esenţială a ami-

Scanned with OKEN Scanner

donului o face amilaza pancreatică care scindează amidonul în maltoză şi maltotrioză.

Acizii graşi, rezultaţi în urma lipolizei, stimulează secreţia pancreatică cu producere de colecistochinină. Colipaza este un cofactor al lipazei pancreatice.

În sfîrşit, sucul pancreatic mai conţine enzime care desfac acizii nucleici : *ribonucleaza* şi *dezoxiribonucleaza.*

Hormonul care stimulează secreţia pancreatică este *secretina,* eliberată de celulele mucoasei duodenale la ingestia de alimente. Secretina excită mai ales secreţia hidroelectrolitică şi constituenţii anorganici.

Pancreozymin, un al doilea excitant pancreatic secretat de mucoasa duodenală, stimulează secreţia de tripsină, amilază, lipază pancreatică, probabil şi de colecistochinină şi are deci un rol în contracţia veziculei biliare.

Aparatul urinar

Rinichii sugarului sînt lobulaţi, greutatea lor este de 35 g la 3 luni ; de 70 g la 1 an ; de 95—100 g la 2 ani ; iar la 15 ani cîntăresc 240 g. Dimensiunile rinichilor la sugarul mic sînt de 5 cm lungime şi 2,5 cm grosime.

Epiteliul glomerular la naştere prezintă celule cubice, care se turtesc în cursul primelor luni de viaţă a sugarului. Aceeaşi evoluţie o are epiteliul capsulei lui Bowman.

Epiteliul căilor renale produce IgA secretorii, 11 S pentru apărare, imunglobuline care cresc în infecţii. Piesa secretorie este sintetizată de celulele epiteliale ale căilor renale, iar IgA sînt sintetizate local de celulele plasmatice din lamina proprie a organului cu secreţie externă. *Ureterele* au lungimea de 10 cm la 1 an, 15 cm la 5 ani, iar la pubertate măsoară 28 cm.

Vezica urinară. Peretele anterior al vezicii este în raport cu peretele abdominal la naştere. La sugarul mic, vîrful vezicii se află la jumătatea distanţei dintre ombilic şi pubis. După un an, vezica a coborît în bazin, iar peretele său anterior se găseşte îndărătul pubisului.

Capacitatea vezicii urinare este de 50 cm^3 la nou-născut, 100 cm^3 la 3 luni, 150 cm^3 la 1 an şi de 500 cm^3 la 7 ani.

Uretra feminină la naştere are 1,5 cm lungime şi 4 mm în diametru, la pubertate va avea 4,5 cm lungime şi un diametru de 8 mm.

Uretra masculină are o lungime de 5 cm la naştere şi 15 cm la pubertate. Diametrul uretral este la fel ca la fetiţe.

Diureza sugarului este de 75—100 ml/kg corp şi pe zi, faţă de 25 ml/kg corp la adult.

Scanned with OKEN Scanner

Micţiunile. Frecvenţa micţiunilor este de 2—6 ori în primele zile, după care variază mult, de la 10—30 ori în 24 ore. Cînd apare controlul vezicii, micţiunile devin mai rare : 6—8 în 24 de ore.

Eliminările de uree variază cu cantitatea de proteine din alimentaţie, de asemenea eliminările de clor, fosfaţi şi sulfaţi depind de bogăţia lor în alimentaţia copilului. Numai 60—70% din azotul urinar este excretat de sugar ca uree (la adult 85%), 6—15% este excretat ca amoniu, 2% ca aminoacizi şi restul în acid uric, creatină, creatinină.

Acidul uric se elimină în cantitate mare în primele zile ale nou-născutului. Scade apoi dar rămîne mare faţă de adult. Raportul acidului uric/uree este la nou-născut de 1/4, în timp ce la adult este de 1/70.

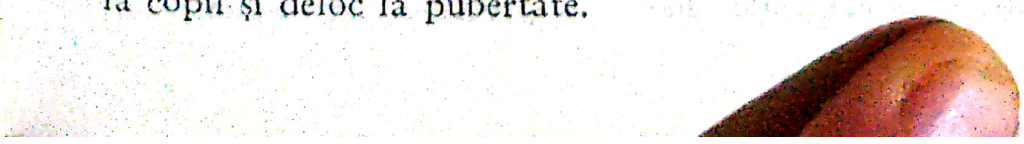
Aminoaciduria. Cercetările noastre privind eliminările de aminoacizi în urină (31) la sugarul eutrofic sănătos efectuate prin cromatografie bidimensională arată valori pe kg corp care diferă de cele ale adultului. Ele diferă, de asemenea, şi în ceea ce priveşte calitatea aminoacizilor eliminaţi. Astfel, după R. Havez (123), eliminările de glicocol, taurină şi histidină ar fi de 1,5 mg/kilocorp la adult. Valorile găsite de noi la sugarul eutrofic sănătos indică eliminări de 6—8 ori mai mari/kilocorp pentru glicocol şi histidină. De asemenea, valorile găsite de noi pentru serină, glutamină, alanină şi treonină indică pe kilocorp cifre care depăşesc de 10—15 ori valorile adultului. Aceleaşi eliminări crescute trebuie subliniate şi pentru cistină şi acid glutamic. Menţionăm, de asemenea, că treonina, care nu este găsită printre aminoacizii eliminaţi de adult, se regăseşte la sugar, iar noi am găsit-o în cantitate similară cu aceea a serinei.

Eliminările urinare a altor aminoacizi, cum ar fi asparagina, arginina, tirozina, lizina, acidul aspartic, au apărut în cromatogramele noastre în spoturi foarte mici.

Valorile aminoaciduriei la sugarii noştri eutrofici sînt comparabile cu cele găsite de către J. Brodehl şi colab. (47) care, cercetînd clearance-ul aminoacizilor histidină, serină, alanină, treonină, asparagină, găsesc valori care se apropie foarte mult de cele găsite de noi, şi încă notează cantităţi sub 1 mg/kilocorp de metionină, leucină, izoleucină, arginină şi valină, adică eliminări minime de aminoacizi esenţiali.

Aprecierea aminoaciduriei globale în azot aminat arată că ea este 6—7 mg, după Loeb H. (Arch. franç. Ped., 1957). Noi am găsit aminoaciduria globală exprimată în azot de 5,2—8,7 mg/kilocorp.

Creatinina se elimină în cantitate de 7—10 mg/kg corp/zi la noul născut, apoi 20 mg/kg corp la 2 ani, la pubertate excreţia este de 30—40 mg/kg corp. *Creatina* este excretată mult la sugar, mai puţin la copil şi deloc la pubertate.



Scanned with OKEN Scanner

Indicanuria e absentă la sugar. Ea se găseşte în cantitate mică la cel alimentat artificial.

Indicanul, metabolit al triptofanului, se găseşte în urină, în cantitate sub 100 mg/zi la copil. În dismicrobism intestinal, triptofanul se descompune în intestin şi dă o indicanurie crescută.

În urina sugarului se mai poate găsi 0,3—0,5 g glucide în 24 ore. De asemenea, se mai găsesc cilindrii hialini, hematii şi leucocite în cantităţi — după proba Addis — de 1 000 cilindri şi leucocite pe minut şi de un milion de hematii/minut.

Densitatea urinei este 1004—1006 la sugarul mic, la sugarul de 1 an ajunge la 1010—1012. Există însă posibilităţi mai mari de concentrare. În caz de deshidratare, densitatea urinei sugarului poate atinge cifra de 1035—1040. Diluţia minimă spontană este de 1003.

Cercetări de fiziologie renală, privind puterea de concentraţie, filtrare, acidifiere, precum şi fluxul sanguin renal, efectuate în ultimul timp la sugari şi copilul mic, au dus la concluzii de mare importanţă teoretică şi practică.

Lucrările lui Barnett, Mc Cance, C. Edelmann, marchează debutul dezvoltării fiziologiei renale la vîrsta fragedă.

Se ştie că rinichiul adultului poate dilua sau *concentra urina* în limite foarte mari de la 50 mOsm, la 1500 mOsm, adică de 4—5 ori faţă de osmolaritatea plasmei (310 mOsm/litru). Sugarul mic şi prematurul pot atinge însă o concentraţie maximă a urinei de numai 700—800 mOsm/l. Acest deficit de concentraţie este atribuit filtratului glomerular redus, scurtimii ansei lui Henlé ca şi deficienţei de secreţie a hormonului antidiuretic (A.D.H.).

Kerpel Fronius subliniază că funcţiile renale la sugar ating valorile adultului către vîrsta de 3 luni, pentru capacitatea de concentrare.

Să remarcăm că aportul de proteine şi minerale din alimentaţia naturală a sugarului duce la o concentraţie urinară de 100—120 mOsm/l. Sarcina osmotică renală a laptelui de femeie este apreciată prin suma electroliţilor şi a compuşilor azotaţi, socotind că 1 g de proteine produce 4 mOs, iar un mili echivalent de Cl, K şi Na dă fiecare cîte un mOs. În cazul alimentaţiei artificiale, sarcina osmotică e mult mai mare. Concentraţia urinară se ridică la 250 mOsm/l. Cum se vede, mai rămîne o largă marjă de securitate pînă la 700 mOs/l, care este capacitatea maximă de concentrare a rinichiului la sugarul mic şi prematur.

Studiile de fiziologie renală, la vîrsta de sugar, efectuate de C. Edelmann, au *relevat particularităţi deosebite de funcţionare a rinichiului la această vîrstă* şi au dus la importante consecinţe practice. Amintim că formula optimă de alimentare artificială a sugarului mic şi prematurului conţine o cantitate mare de proteine, iar argumentul

esenţial împotriva acestei practici era că rinichiul sugarului are o capacitate de concentrare limitată. Un aport crescut în proteine măreşte producţia de uree, pentru eliminarea căreia rinichiul trebuie să-şi mărească eliminarea de apă obligatorie. *Nu se cunoştea rolul ureei în mecanismul de concentrare a urinei la vîrsta foarte fragedă.* Lucrările lui Barnett, Stark şi Edelmann au arătat însă că această perturbare nu are loc deoarece, *concomitent cu creşterea producţiei de uree, creşte şi puterea de concentrare a rinichiului*, eliminările de apă fiind foarte puţin modificate.

În schimb, *puterea de diluţie a rinichiului*, după o încărcare cu apă, începînd chiar cu vîrsta de nou-născut, egalează pe cea a adultului. După Edelmann, puterea de diluţie a rinichiului la noul născut poate atinge 50 mOsm la litru. Noul născut se poate adapta relativ uşor la un aport crescut în apă.

Filtratul glomerular este mult mai scăzut la sugar faţă de adult, el pare a fi jumătate din valoarea coeficientului de filtrare glomerulară a adultului. R. Bărbuţă şi colab. (17) au efectuat cercetări privind filtrarea glomerulară la sugar prin metoda clearance-ului manitolului şi au găsit valori variind între 52 şi 82 ml pe minut/1,73 m^2 cu o medie de 63,5±7,7 ml/minut/1,73 m^2. Cum se vede, valoarea filtratului glomerular depăşeşte puţin jumătatea valorii filtratului glomerular al adultului care, se ştie, este de circa 120 mililitri pe minut. Valorile adultului sînt atinse către vîrsta de 2 ani.

Filtratul glomerular renal la sugar, apreciat şi prin timpul de înjumătăţire a manitolului cercetat de R. Bărbuţă şi colab. (16), indică valori care oscilează între 53 şi 87 minute, cu o medie de 68,5 + 7 minute, ceea ce arată că acest timp este prelungit cu aproape o treime faţă de valoarea timpului de înjumătăţire găsit la adult.

Să subliniem că la prematurul sub 34 de săptămîni de gestaţie, pierderea de sodiu prin tubul proximal, prin filtrare, este mare, iar tubul distal nu-l poate reabsorbi, ceea ce va duce la hiponatremie. La 34 săptămîni apare treapta de maturare renală, care rezolvă problema echilibrului între filtrare şi reabsorbţie.

Acidifierea renală. Urina copilului alăptat la sîn are un pH de 6,8—7,8 ; la cel alimentat artificial, pH-ul urinar se găseşte în jur de 5, datorită eliminărilor mari de fosfaţi acizi.

Aciditatea de titrare este coborîtă la noul născut şi sugar. Ea este la copil de 1—2 mEq/kg corp în 24 de ore după Royer. Acidifierea urinei poate fi mărită, schimbul de ioni H^+ fiind posibil într-un grad mare.

Valorile mai scăzute ale pH-ului şi ale bicarbonatului în sîngele sugarului faţă de adult sînt considerate ca o acidoză fiziologică şi socotite ca o consecinţă a imaturităţii rinichiului, care îl împiedică să

Scanned with OKEN Scanner

elimine o cantitate de acid egală cu cea produsă metabolic. Cu alte cuvinte, spune Edelmann, sugarul este într-o balanţă de ioni H^+ pozitivă, producţia metabolică de acizi depăşind excreţia urinară. O primă explicaţie ar fi că există o reţinere de bază cu săruri alcaline în oase.

Valoarea funcţiei renale a sugarului, în echilibrul acidobazic, a fost cercetată de către Soriano, Acosto, Gruskin, Edelmann, prin administrarea de clorură de amoniu. Se constată că excreţia în aciditate titrabilă şi amoniu este diferită faţă de copilul mare, dar excreţia netă acizi, suma aciditătii titrabile plus amoniu, nu era semnificativ diferită la sugar, faţă de copilul mare. Deci nu există o deficienţă a mecanismului de acidifiere a rinichiului la sugarul mic, conchide Edelmann.

Se ştie că reabsorbţia bicarbonatului la adult e totală pînă ce concentraţia în plasmă depăşeşte 24—26 miliosmoli/litru (Pitts). La sugar însă bicarbonatul administrat apare în urină cînd concentraţia plasmei a atins 22 miliosmoli la litru. Nu se cunoaşte explicaţia de ce pragul renal pentru bicarbonat este mai mic la sugar decît la adult. Explicaţia (ipoteza lui Edelmann) a fost căutată în diferenţa dintre procesul de filtrare glomerulară şi absorbţia tubulară, adică în preponderenţa glomerulilor faţă de ţesutul tubilor. Astfel, la noul născut, reabsorbţia la nivelul tubului proximal este mai mică decît la sugar, permiţîndu-se substanţelor neabsorbite să scape în urină.

Experienţele pe căţei, ale lui Edelmann, cărora le administrează bicarbonat, vin să explice capacitatea de reglare acidobazică aparent redusă a rinichiului la această vîrstă. La căţel avem în plasmă 17—20 mOsm/l bicarbonat, mult sub valorile găsite la cîinele adult. Cînd animalele de aceeaşi vîrstă au fost studiate cu o dezhidratare moderată, bicarbonatul apărea în urină numai după ce în sînge el creştea la 27 mOsm/l. Pragul coborît normal nu indică o capacitate redusă ci, probabil, în relaţie cu cantitatea de Na şi apă reabsorbite în diferite segmente ale nefronului.

Examinarea echilibrului între filtratul glomerular şi transportul tubular (Tm/GFR = transport tubular maxim/rata de filtrare glomeruralĕ). Un transport tubular curent utilizat (un marker clasic) este TmG adică transportul maxim al glucozei/clearance inulină, adică filtratul glomerular determinat prin inulină. La sugar raportul este mic şi arată preponderenţa filtratului glomerular în rinichiul imatur. Edelmann studiază TmG/GFR la căţei şi-l găseşte mare în primele zile de viaţă, apoi scade repede, menţinîndu-se scăzut timp de 2 săptămîni, după care urmează o creştere pentru a atinge valorile adultului.

Brodehl J. (47), în experienţe similare, găseşte aceleaşi valori ca şi Edelmann. Autorii admit că în primele zile de viaţă există o preponderenţă tubulară a rinichiului în uter, cu o rată de filtrare joasă, dar transportul glucozei e matur la naştere, apoi GFR creşte iar raportul scade.

Scanned with OKEN Scanner

Fluxul sanguin renal cercetat prin clearance-ul PAH creşte cu vîrsta. R. Bărbuţă şi colab. (22) au cercetat clearance-ul renal şi timpul de înjumătăţire a acidului paraaminohipuric PAH la sugar, pentru a afla coeficientul de epuraţie renală, adică fluxul sanguin renal la sugar. Ei găsesc că clearance-ul PAH la sugar (fluxul sanguin renal) a variat între 114—288 ml cu o medie de 189±45 ml/min/1,73 m^2, ceea ce ar arăta că fluxul sanguin renal la sugar *ar fi redus la jumătate faţă de adult.* Valorile adultului, în medie 600 ml/minut, sînt atinse către vîrsta de 2 ani.

Deşi se pare că variaţiile sînt mari, în realitate ele privesc un număr mic de copii, majoritatea valorilor oscilînd în jurul cifrei medii.

De altfel, şi alţi autori (Reubi) au arătat că clearance-ul PAH la adult este în medie de 646/min, dar cu variaţii între 448 şi 814/min.

Toţi autorii sînt de acord asupra acestor variaţii fiziologice ale clearance-ului în general şi etichetează drept „deficit renal" atunci cînd clearance-ul este afectat cu cel puţin 1/4 pînă la 1/3 din valoarea medie recunoscută a substanţei epurate.

Cercetările noastre cu privire la *timpul de înjumătăţire a PAH*-ului arată că acesta a variat între 17 şi 49 minute, cu o medie de 28±8 minute. Rohwedder găseşte timpul de înjumătăţire al PAH-ului 20 minute la copilul mare. Datele noastre arată că la sugar timpul scurs pentru ca PAH să se înjumătăţească este mai lung decît cel găsit la adult. Cum şi epurarea PAH la sugar este mai mică, aproape jumătate, aceasta duce la o prelungire a timpului de înjumătăţire.

Fluxul sanguin renal apare ca un procentaj al debitului cardiac şi a rezistenţei vasculare renale. Creşterea fluxului sanguin renal este legată de creşterea debitului cardiac. Rinichiul primeşte iniţial 5% din debitul cardiac iar la 45 de zile primeşte peste 12% din acest debit. Rinichiul primeşte mai mult sînge decît ne aşteptăm, după greutatea sa, adică el este supus controlului hemodinamic. Fluxul sanguin renal şi filtrarea glomerulară sînt ajustate să menţină echilibrul cu capacitatea funcţională tubulară de reabsorbţie sau excreţie. Filtrarea glomerulară renală este funcţional reglată, susţin autorii; ea nu reflectă creşterea glomerulară. Prin micropuncţii şi micro-pipete în nefronul unor animale s-a putut măsura presiunea de filtrare, lichidul colectat şi substanţele injectate. Spitzer şi Edelmann (213) socot că în orice stadiu de dezvoltare, cînd glomerulii şi tubii cresc iar mecanismul de transport se maturează, un echilibru apropiat al balanţei este menţinut între cantitatea de lichid filtrat şi capacitatea tubilor de reabsorbţie prin reglarea presiunii. *Relaţia între funcţia glomerurală şi cea tubulară poate fi examinată prin calcularea fracţiei de filtrare sau procentajul fluxului plasmatic total renal care este filtrat.* Acest raport a fost găsit la sugar,

Scanned with OKEN Scanner

mare, ceea ce adaugă un argument concepției preponderenței glomerulare și dezechilibrului glomerulo-tubular. Această interpretare este valabilă dacă clearance-ul PAH la sugar măsoară într-adevăr fluxul plasmatic, care cere ca PAH să fie total extras printr-o singură trecere prin rinichi. Or, extracția de către rinichi este joasă la sugarul mic. Moore și Edelmann arată că extracția PAH la cățel este 64% față de 90% la animalul adult.

Aparatul genital

În copilărie, uterul măsoară 3 cm și 0,6 mm grosime. Raportul col/corp este de 2/1. Ovarul la naștere cîntărește 0,3 g iar la pubertate 5 g.

Din al 10-lea an de viață, uterul crește considerabil în volum pe seama corpului, iar raportul corp/col devine 1/1. Acest raport crește și va deveni în adolescență 2/1 în favoarea corpului. Dezvoltarea are loc sub influența genetică, ca și a factorilor de mediu fizic (alimentație, condiții de igienă) și a mediului social. Factorii complecși de mediu influențează mai puternic fetele decît băieții.

Vaginul crește după naștere de la o lungime a peretelui anterior, ce măsoară 3 cm la o lună, la 4,5 cm la 10 ani, iar la 13—14 ani va avea o lungime de 5,5—6 cm. Himenul are marginile îngroșate, formă foarte variată, forma crestată este greu de deosebit de ruptura sa artificială.

Testicului la sugar, cît un bob de fasole, cîntărește la un an 0,75 g ; creșterea importantă începe la 12—13 ani, cînd cîntărește 1,5 g, pentru ca la 15 ani să cîntărească aproape 7 g.

Apărarea antiinfecțioasă

Încă în cursul perioadei de sugar mic, pielea și mucoasele ajung la maturarea procesului de apărare, similar cu al copilului mare.

Lucrările lui Bellanti, Smith, Chanock și Tomasi (40, 220) stabilesc importanța apărării locale a mucoaselor în producerea imunității și rolul ce-l joacă imunoglobulinele A secretorii. Ei studiază rolul anticorpilor atît serici cît și din secreția nazală în protecția contrainfecției cu virusul parainfluenței tip I. și constată că infecția cu virusul parainfluenței tip I poate avea loc în pofida prezenței anticorpilor neutralizanți serici la un titru destul de ridicat. Din contra, prezența anticorpilor antivirali din secreția nazală prezintă o eficiență mare în apărarea antiinfecțioasă împotriva acestui virus, deoarece toți cei care nu au făcut

infecţia mai sus amintită aveau prezenţi anticorpi în secreţia nazală. Astfel, protecţia contra virusului parainfluenţei tip I a fost găsită în corelaţie cu prezenţa anticorpilor asociaţi imunoglobulinelor A secretorii din tractul respirator.

La a V-a consfătuire naţională de imunologie, Moneasa 1976, Popescu Cornelia, R. Bărbuţă, Pencea G, Apostol S, Căzănaru Olimpia şi Hoişie S. au arătat că valorile IgAs din secreţia nazală a sugarilor dintr-o colectivitate închisă variază între 1, 5—5 mg/dl de secreţie. După stimulare cu aerodin (vaccin polimicrobian) pe cale nazală, valorile IqAs variază între 15—20 mg/dl de secreţie.

Despre apărarea mucoaselor prin IgAs am vorbit şi la pag. 57.

Cît priveşte fagocitoza sugarului mic, ar exista oarecare deficienţă în actul de transport al mesajului antigenic către celulele imunocompetente. (Vezi şi pag. 58).

Apărarea umorală specifică

Sub acţiunea antigenului, are loc o mobilizare a limfocitelor B din organele limfoide periferice, ganglioni limfatici şi splină şi transformarea acestora în limfoblaşti, apoi multiplicarea lor şi transformarea în plasmocite, celule generatoare de anticorpi.

Plasmocitul funcţionează ca o glandă unicelulară, producătoare de anticorpi. Faptul că unii anticorpi umorali rămîn ani întregi în organism, se consideră că sînt secretaţi de limfocitele B cu viaţă lungă, cu memorie imunologică.

Imunoglobulinele G primite de făt de la mamă scad foarte mult în primele trei luni după naştere, iar între 3—9 luni dispar complet. Între 2—6 luni există o hipogamaglobulinemie fiziologică.

Protecţia contra infecţiilor în baza anticorpilor primiţi de la mamă variază : pentru germenii infecţiilor piogeni durează 1—2 luni, pentru rujeolă sau hepatită între 5—8 luni.

Trevorrow (Am. J. Dis. Child. 1970) susţine că de la 1 lună începe producţia proprie de IgG ale sugarului. Ele cresc la 4 g la litru de ser la vîrsta de 1 an şi ating 7 g la litru, la 5—6 ani.

Imunoglobulinele A încep să apară la cîteva săptămîni după naştere, ating 0,5 g/l la vîrsta de 1 an, iar la vîrsta de 5 ani ating valorile adultului, adică 1,5—2 g/l de ser.

Sugarul începe să producă IgM foarte devreme, înainte de IgA, adică în prima săptămînă de viaţă. La vîrsta de 3 luni găsim în sînge 0,5 g IgM la litru, iar la un an 1 g/litru. Ele ating valoarea maximă de 1,5—2 g imediat după un an şi se menţin astfel în următorii 5—6 ani.

Datau şi colab. (82), prin cercetări radioimunologice, urmăresc IgE la 129 fete şi 121 băieţi în vîrstă de 0—15 ani. Ei găsesc între 7—12

luni, 17 U.I./ml ; între 13—18 luni, 30 U.I./ml ; între 19—24 luni, 43 U.I./ml ; între 2—3 ani, 59 U.I./ml ; între 3—4 ani, 82 U.I./ml ; între 4—6 ani, 140 U.I./ml ; între 6—8 ani, 175 U.I./ml ; între 8—10 ani, 230 U.I./ml ; între 10—15 ani, 250 U.I./ml.

În fig. 3 prezentăm valorile imunoglobulinelor copilului pînă la vîrsta de 5 ani, în raport cu cele ale adultului.

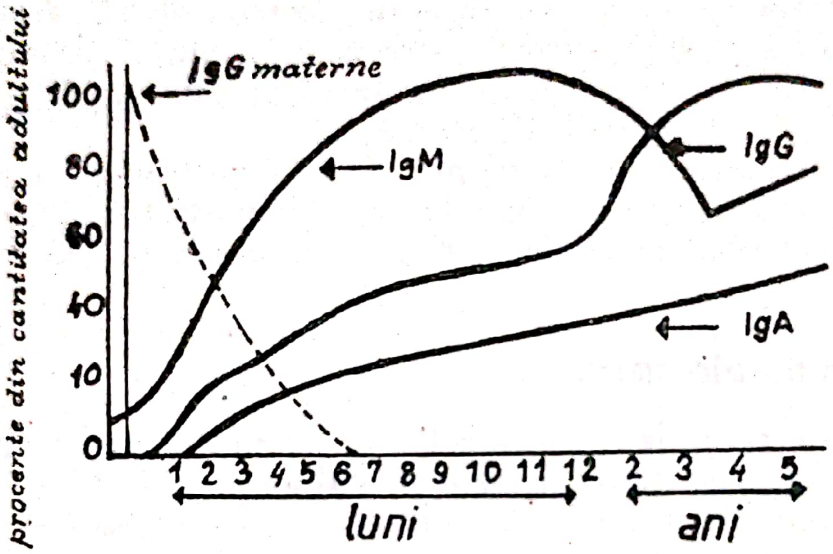


Fig. 3 — Cantităţile medii ale imunoglobulinelor (după M. Seligmann)

În stimulări antigenice, sugarul răspunde mai eficient prin anticorpi după vîrsta de o lună. Biopsia medulară şi ganglionară nu arată plasmocite la noul născut pînă în jurul vîrstei de 6 săptămîni. Anticorpogeneza variază faţă de diferiţi microbi. Vaccinarea antipertusis şi antidifterică este mai eficace după vîrsta de o lună şi cu deosebire după 3 luni.

Cu anatoxina tetanică se obţin anticorpi buni chiar la noul născut. Infecţia stafilococică dă o concentraţie bună de anticorpi după vîrsta de 4 luni. Vaccinarea mai depinde de tipul de imunizare, dacă ţine de imunitatea celulară sau de cea umorală, fiecare antigen e specific şi ţine fie de una, fie de altă imunitate. Bunăoară, rujeola ţine, mai ales, de imunitatea celulară. În rubeolă imunitatea umorală pare esenţială. Dar imunitatea nu este statică ; evoluează cu vîrsta. Capacitatea limfocitelor de a forma spontan rozete cu hematii de oaie constituie un test bun pentru aprecierea imunităţii celulare. Imunitatea celulară după vîrsta de nou născut este bine dezvoltată.

Sistemul nervos

Creierul sugarului, care la naştere cîntăreşte cca 350 g, 25% faţă de creierul adultului, continuă să crească cu aproape 2 grame pe zi

în primul an. Astfel, la vîrsta de 1 an, cîntăreşte 850 g, la 3 ani îşi triplează greutatea de la naştere şi va avea 1 150 g, iar la 5 ani are 90% din greutatea creierului adultului. La 8 ani, creierul a atins 95% din greutatea sa finală, iar la pubertate are greutatea de 1 300—1 400 g.

Circonvoluţiile şi scizurile se accentuează în primii ani de viaţă. La sugar continuă multiplicarea şi diferenţierea celulelor cerebrale, creşte mărimea lor, se încarcă cu pigment, iar mielinizarea devine proces fundamental.

Cu privire la multiplicarea celulelor cerebrale după naştere, au loc dispute aprinse care pun problema dacă se produce o înmulţire a celulelor neuronale sau dacă numai glia proliferează. După Cook N. (67) proliferarea celulelor gliale are loc pînă la vîrsta de 2 ani. Lucrările deosebit de valoroase ale lui Winick (237, 238, 239) şi Dobbing (73, 74, 75) demonstrează existenţa unei proliferări celulare cerebrale la mai multe luni după naştere.

J. Dobbing, apreciind înmulţirea celulelor cerebrale după creşterea ADN-ului, arată că evoluţia cerebrală prezintă două pusee de înmulţire a celulelor cerebrale. Astfel, ADN-ul creşte în cursul perioadei de la a 15-a la a 20-a săptămînă de gestaţie umană, apoi, de la a 30-a săptămînă de gestaţie pînă la 1 an sau chiar la 18 luni. Prima creştere este aproape sigur neuronală, iar ultima este aproape numai glială. Discuţiile se poartă şi cu privire la segmentul cerebral unde se produce proliferarea celulară.

Procesul de dezvoltare cerebrală atinge un grad maxim la 5—6 ani.

Maturarea sistemului nervos — se înţelege — va avea loc cu prioritate la nivelul structurilor nervoase care primesc impulsurile — aparate nervoase pentru impulsuri primare — care stabilesc legăturile organismului cu mediul ambiant. Receptori-analizatorii vor fi cei dintîi maturizaţi. La naştere, structura receptorilor optici, acustici, gustativi, olfactivi, vestibulari, cutanaţi prezintă un grad de maturare avansată şi ajung repede la deplina capacitate de funcţionare. La fel pentru căile nervoase aferente, mielinizarea lor are loc înaintea căilor nervoase eferente. Numai mielinizarea fascicolului piramidal şi a fibrelor motoare ale nervilor cranieni — dat fiind rolul lor — se face în acelaşi ritm cu al căilor aferente.

Deşi inactivitatea funcţională este corelată cu dezvoltarea morfologică, activitatea funcţională a diverselor segmente cerebrale influenţează maturarea morfologică.

Dezvoltarea psiho-motorie a sugarului şi a copilului mic se poate aprecia după criterii şi teste stabilite de Arnold Gessel, Shirley, Wolf, Lezine, Brunet şi alţii. Deşi aceste teste au fost mult criticate, ele rămîn

totuşi mijlocul cel mai la îndemînă şi mai eficace pentru a aprecia dezvoltarea psiho-motorie a copilului. Rezultatul acestor testări trebuie interpretat însă cu multă precauţie, mai ales cînd a fost efectuat pe un copil nervos, flămînd sau bolnav.

Arnold Gessel a relevat legile după care se face dezvoltarea motorie a sugarului. El a arătat că dezvoltarea se face în sens cranio-caudal cît şi proximo-distal.

După numeroase teste ale diferiţilor autori, care stabilesc nivelul de dezvoltare psiho-motorie a sugarului în funcţie de vîrsta sa, subliniem manifestările cele mai caracteristice. Noul născut, culcat pe abdomen, pe o suprafaţă tare, poate întoarce faţa sa într-o parte sau alta evitînd sufocarea.

La 2 luni, sugarul ridică puţin capul, urmăreşte un obiect în mişcare, culcat pe burtă susţine capul în planul corpului.

La 3 luni, ţine capul cînd este sprijinit de umeri, culcat pe burtă ridică bine capul, apoi trunchiul, sprijinindu-se pe braţe, zîmbeşte, gîngureşte.

La 4 luni ţine bine capul. Culcat pe spate, ridică atît capul cît şi umerii. Stă în şezut sprijinit. Rîde. Prezintă reacţia de înviorare în prezenţa adultului : mişcare generală a întregului organism, mişcare vioaie a mîinilor şi a picioarelor, strălucire a privirii şi zîmbet. Dă din mîini şi pedalează. Îşi priveşte cu atenţie mîna şi se joacă cu ea. Apucă cu mişcări nesigure obiectele ce i se oferă.

La 5 luni apucă bine obiectele. Se formează legături tactil-vizuale, iar în legătură cu activitatea mîinii se formează o percepţie a obiectelor. Începe să recunoască oamenii şi lucrurile. Apare fenomenul „aşteptării vizuale" ; urmăreşte cu privirea obiectul ce dispare din cîmpul său vizual şi aşteaptă reapariţia sa.

La 6 luni, şade singur, ceea ce îmbogăţeşte mult cîmpul său de percepţie, rezumîndu-se la obiectele din imediata lui apropiere. Susţinut sub axilă, se sprijină foarte scurt timp în picioare. Se întoarce de pe spate pe abdomen, apoi se întoarce de pe abdomen pe spate. Aşezat pe abdomen se sprijină pe coate şi apoi în mîini. Caută să apuce un obiect pe care-l vede.

Cum remarcă René Bernard, în cîteva luni sugarul se „hominizează". Îl găsim la vîrsta de 6 luni — spune acest autor — şezînd în leagăn, surîzînd şi explorînd mediul înconjurător. Surîsul său reflex a devenit un surîs cu o bogată afectivitate. Cu toate acestea, sugarul în vîrstă de 6 luni nu este încă „hominizat", deoarece el nu prezintă cele două atribute esenţiale ale speciei umane : mersul şi limbajul.

În perioada 6—12 luni are loc dezvoltarea motricităţii prin perfecţionarea activităţii mîinilor, a membrelor inferioare şi a celei corpo-

Scanned with OKEN Scanner

rale. Motricitatea corporală este mare : se tîrăşte, se ridică, se aşază, stă în picioare sprijinit, apoi singur. Mişcările mîinilor se perfecţionează. Apare cel de al doilea sistem de semnalizare.

In luna a 7-a încearcă să apuce un obiect cu o mînă. Stă în picioare ţinîndu-se de pat. Îşi ia singur jucăria şi se joacă cu ea.

In luna a 8-a, se ridică singur la marginea patului. Pronunţă silabe simple : ma, ba, pa, da. Creşte interesul pentru jucării.

In luna a 9-a merge singur ţinîndu-se de marginea patului. Repetă silabe imitînd pe adult. Execută unele mişcări cerute de adult, pune în legătură diferite piese dintr-un joc.

In luna a 10-a şi a 11-a înaintează singur sprijinit de un cărucior. Merge sprijinit de adult, ţinut numai de o mînă. Stă în picioare fără sprijin. Se joacă concentrat. Prezintă mişcări reflexe cînd i se spun anumite lucruri. Spune unele cuvinte ca : mama, papa.

Cu privire la *formarea limbajului*, unii autori disting trei perioade în dezvoltarea sa : producerea de sunete nearticulate, gîngureala, învăţarea cuvintelor de la adult.

La sfîrşitul primului an de viaţă se dezvoltă cel de al doilea sistem de semnalizare în strînsă legătură cu primul. Vorbirea se formează după legile de formare a reflexelor condiţionate. Copilul începe întîi să înţeleagă vorbirea. El leagă percepţiile vizuale cu denumirea lor, cu excitaţia auditivă, pe care le prezintă. Repetarea acestei legături fixează relaţia, deci înţelegerea vorbirii. Apoi, în baza instinctului de imitaţie, el caută să reproducă excitaţia auditivă, cuvîntul pe care-l aude şi care reprezintă obiectul, stimulul condiţional. Cuvintele pe care el le poate reproduce mai întîi, imitînd pe adult, sînt cuvintele care se pot forma cu ajutorul buzelor. Aceste cuvinte constau la început din dublarea anumitor silabe, mama, papa, baba, adică din labiale, căci mecanismul pentru pronunţarea labialelor este foarte aproape de cel al suptului şi în al doilea rînd sugarul poate imita mai uşor mişcările buzelor adultului, mişcări pe care le vede, decît sunetele produse înăuntrul cavităţii bucale, pe care nu le vede cum se formează. Astfel, la sfîrşitul primului an, copilul are un vocabular de 20—30 cuvinte, iar la 2 ani aproape 200 cuvinte. Tot la 2 ani, copilul leagă cuvintele şi face propoziţii. La trei ani întrebuinţează pronumele.

Urmărind dezvoltarea psiho-motorie a copilului, dincolo de primul an de viaţă, mai în detaliu, continuăm să prezentăm, după diferiţi autori, manifestările mai caracteristice.

La 1 an face primii paşi singur. Bea singur din ceaşcă. Execută la cererea adultului o serie de acţiuni simple (dă-mi mingea). Pronunţă primele cuvinte cu sens. Cunoaşte denumirea anumitor obiecte.

La un an şi 6 luni merge, aleargă, se caţără pe scaun, urcă o treaptă de la scară. Se serveşte singur de linguriţă. Se cere la oliţă.

Scanned with OKEN Scanner

Vocabularul se îmbogăţeşte. Înţelege un mare număr de obiecte, acţiuni. Arată care este nasul, părul, ochii. Îşi manifestă dorinţele prin mimică şi gesturi. Priveşte imaginile (pozele).

La 2 ani, mişcările generale sînt bine coordonate. Urcă şi coboară scările. Merge pe o scîndură pusă pe podea. Înşiră inele. Înţelegerea cuvintelor este mult dezvoltată. Vocabularul este mai îmbogăţit, cunoaşte pînă la 200 cuvinte. Face o propoziţie de 3—4 cuvinte. Execută acţiuni în scop determinant: clădeşte cu cuburi, îmbracă, hrăneşte şi leagănă păpuşa. Mănîncă singur. Încearcă să se dezbrace singur. Cere obiecte. Atrage pe cineva ca să-i arate ceva. Deschide uşa. Arată obiecte dintr-un tablou.

La 3 ani, clădeşte un turn din 7—8 cuburi. Desenează linii orizontale şi verticale după un model. Indică 7—8 imagini şi numeşte 7—8 obiecte. Indică prenumele şi numele său. Are un vocabular de 300—400 cuvinte. Vorbeşte clar, corect şi gramatical. Reţine poezii scurte, povesteşte. Primeşte şi execută mici însărcinări. Începe să se spele singur şi să se îmbrace. Spune bună-ziua, mulţumeşte.

Tot în perioada 1—3 ani se dezvoltă atenţia, memoria, judecata.

Jocul este una din activităţile esenţiale la această vîrstă. Jocul dezvoltă activitatea mîinilor, a picioarelor, întreaga motilitate corporală. Jocul dezvoltă gîndirea copilului şi stimulează întreaga activitate spirituală, căpătînd importanţă şi prin faptul că are putere mare educativă.

Plasticitatea sistemului nervos face ca influenţa mediului, a educaţiei şi a învăţămîntului să fie forţele prin care noi acţionăm asupra sistemului nervos, deci asupra dezvoltării psiho-motorie a copilului.

Copilul lăsat mult fără vreo înrîurire educativă, fără să i se vorbească, fără a-i provoca sentimente pozitive de bucurie, va rămîne un întîrziat psiho-motor. Lipsa acestor stimuli pozitivi face ca rolul trofic al sistemului nervos să fie influenţat, procesul de nutriţie să devină deficitar, copilul să se distrofieze.

În consecinţă, regimul de viaţă bine organizat al copilului, cu perioade regulate de somn, veghe şi alimentaţie, cu starea de veghe utilizată raţional în vederea unei activităţi pentru o optimă dezvoltare psiho-motorie rămîne o preocupare permanentă.

Să mai subliniem că potenţialul genetic de creştere şi dezvoltare mintală a copilului este influenţat de multipli factori ai mediului ambiant. Achiziţiile intelectuale, performanţele intelectuale, comportamentul de adaptare, achiziţionarea limbajului şi a comportamentului social sînt puternic influenţate de stimularea din partea mediului încon-

Scanned with OKEN Scanner

jurător, de stabilirea contactului cu copiii şi adulţii, de frecvenţa acestor stimuli şi în mod negativ de mediul familial nestimulativ, inadecvat afectiv şi social. Perioade de dezvoltare cerebrală rapidă, inhibată de malnutriţie, recuperează întîrzierea dacă există stimulări educative adecvate.

Trebuie să mai menţionăm că stabilirea coeficientului de inteligenţă şi a vîrstei psiho-afective este de mare importanţă pentru a dirija copilul către posibilităţile sale educative, cît şi pentru posibilităţile sale profesionale.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL IV

NUTRIȚIA

Nutriția se definește ca totalitatea proceselor sau modificărilor pe care le suferă substanțele alimentare introduse în organism.

În sens mai larg nutriția înseamnă totalitatea schimburilor dintre mediul extern și organism. Acesta utilizează alimentele mediului ambiant atît ca sursă de energie necesară întreținerii vieții și activității sale, precum și ca material plastic necesar înlocuirii uzurii celulare cît și creșterii și dezvoltării sale.

Alimentația sugarului — rația alimentară cantitativă și calitativă — care să-i satisfacă nevoile mai sus amintite, va trebui să țină seama și de particularitățile metabolismului la vîrsta fragedă, care diferă substanțial de metabolismul adultului.

Alimentația — *rația alimentară* — va cuprinde :

— *rația de întreținere,* care asigură nevoile calorice pentru metabolismul său bazal, este în medie de 50—55 calorii/kg. corp și

— *rația de funcționare* care asigură :

a) activitatea digestivă, care necesită 10 cal./kg. corp ;

b) activitatea motorie variază foarte mult și cere în medie 20—30 cal./kg. corp.

c) pierderi prin excreta, alimente neutilizate, reprezintă 10 cal./kg. corp.

d) acțiunea dinamică specifică cere 5—10 cal./kg. corp.

— *rația de creștere* trebuie să aducă 25—30 cal./kg. corp.

Toate acestea înseamnă în medie 110—120 cal./kg. corp.

Cu vîrsta creșterea devine mai înceată, suprafața cutanată specifică (pe kg. corp) mai mică, rația calorică necesară va fi de 90 cal. pe kg. corp, între 1—3 ani și de 80 cal./kg. corp între 3—6 ani. Există și variații individuale foarte mari privind nevoile calorice.

Nevoi alimentare calitative

Rația alimentară calitativă trebuie să cuprindă toate principiile alimentare (trofine) : glucide, lipide, proteine, într-o anumită proporție : 2,5—3,5 g. proteine/kg. corp și pe zi ; 4—6 g lipide/kg. corp ;

Scanned with OKEN Scanner

12—15 g. glucide/kg. corp. Asta înseamnă că raţia alimentară a sugarului va cuprinde în medie 55% calorii în glucide, 30% calorii în lipide şi 15% calorii în proteine. Proteinele trebuie să conţină toţi aminoacizii esenţiali iar lipidele acizii graşi esenţiali. De asemenea, un regim alimentar calitativ echilibrat trebuie să cuprindă săruri şi vitamine. Toate principiile alimentare trebuie să fie într-o anumită proporţie pe lîngă un aport suficient de apă de 150—175 g./kg. corp.

Metabolismul glucidelor la sugar

Date recente aduc precizări importante privind digestia glucidelor la sugar.

În cavitatea bucală, secreţia salivară, prin intermediul *ptialinei — o alfa-amilază*, acţionează asupra amidonului şi îl transformă parţial în oligozaharide şi maltoză.

La nivelul intestinului, *alfa amilaza pancreatică* acţionează asupra amidonului hidrolizîndu-l pînă la stadiul de oligozaharide şi maltoză. Alfa amilaza salivară şi pancreatică acţionează asupra legăturilor alfa 1—4 ale amidonului, dînd naştere la — maltoza — oligozaharide ca maltotrioza şi aşa-numitele limit-dextrine (fig. 4).

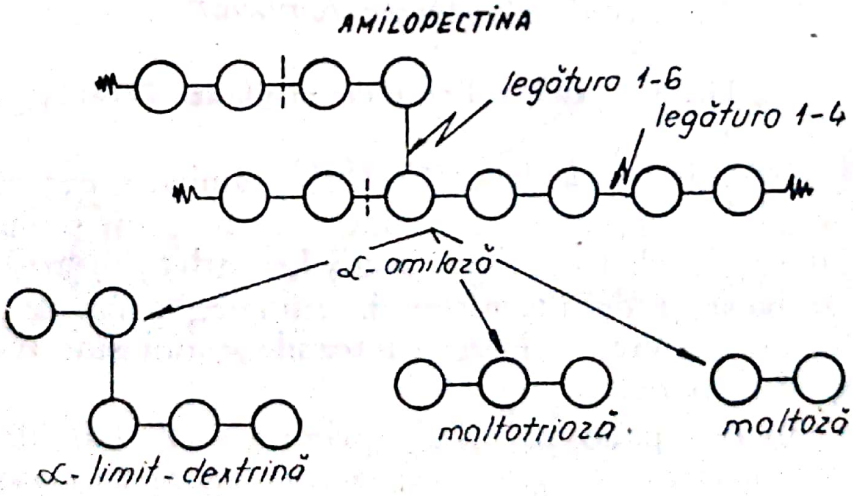


Fig. 4 — Acţiunea α-amilazei asupra amidonului (după G. Gray, New Engl. J. Med., 1975)

Deoarece alfa amilaza, spune Gray (116), nu poate acţiona asupra legăturilor de ramificaţie 1—6 şi n-are decît o acţiune slabă asupra legăturilor 1—4 adiacente punctelor de ramificare, vor rezulta produse de hidroliză ca oligozaharide cu 5 pînă la 8 molecule de glucoză, numite limit-dextrine, care vor conţine şi o legătură 1—6 de ramificare (Fig. nr. 4 şi 5).

Scanned with OKEN Scanner

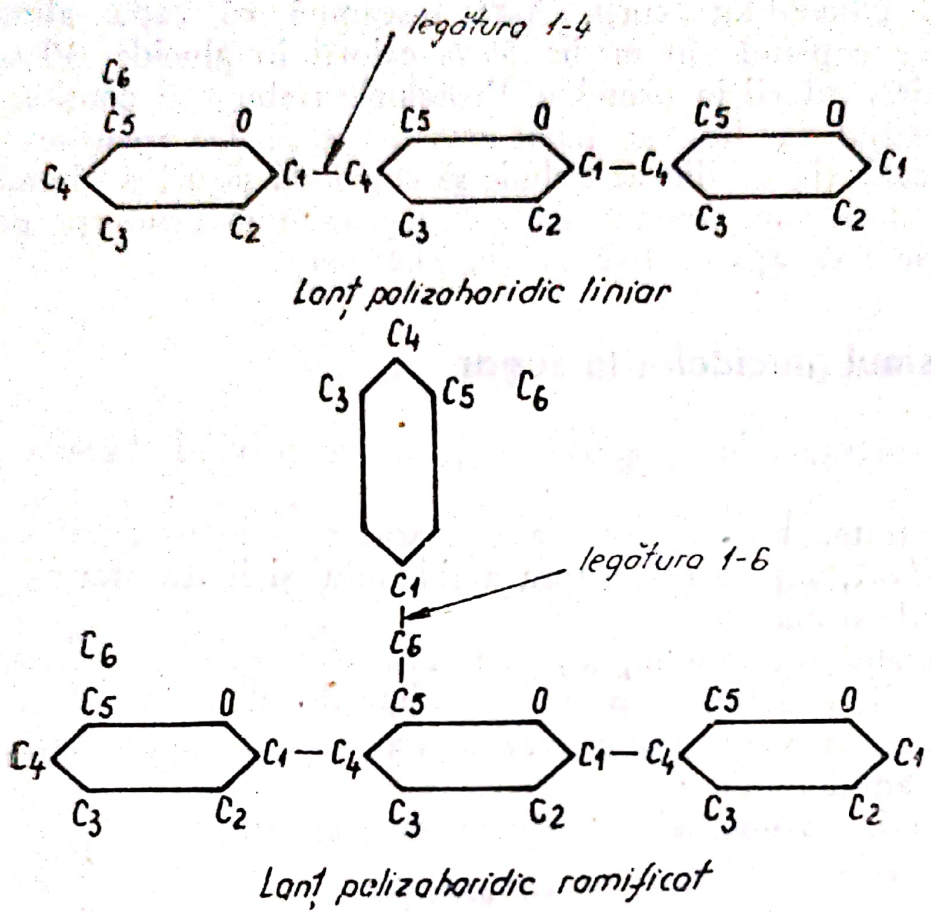


Fig. 5 — Lanț polizaharidic ramificat

După E. Lebenthal și colab. (154) alfa amilaze pancreatice, pînă la vîrsta de 4 luni a sugarului se acumulează în acini și nu este eliberată în lichidul duodenal. În schimb, arată Lebenthal, sugarul este prevăzut cu glucoamilază și dezaharidaze intestinale, chiar de la naștere. Aceste enzime iau naștere în interiorul celulei, apoi sînt transferate la nivelul „marginii în perie".

În lipsa amilazei pancreatice din primele 4—5 luni de viață, Lebenthal *găsește o activitate a glucoamilazei, la vîrsta de o lună, similară cu cea a copilului de 5 ani.*

Cît privește *dizaharidazele intestinale*, ele sînt de două feluri, alfa-glucozidaze, cuprinzînd zaharaza (invertaza), maltaza, izomaltaza, care hidrolizează zaharoza, maltoza respectiv izomaltoza și betaglocozidaze, lactoza 1 și 2 care hidrolizează lactoza.

Cu drept cuvînt remarca însă G. Gray (116) că nici o izomaltoză liberă cu adevărat, adică două molecule de glucoză legate prin legătura glicozidică alfa 1—6, nu se prezintă suprafeței intestinului, astfel că termenul de „izomaltoză" este, în realitate, nepotrivit.

Enzime de deramificare hidrolizează punctele alfa 1—6 de ramificare ale alfa limit-dextrinei (fig. 5). Acestei enzime i se mai zice izomaltaza.

Pare să existe un mecanism de transport specific pentru glucoză și galactoză. Se admite existența la nivelul „marginei în perie" a unei proteine, „cărăuș de glucoză". *Ipoteza lui Crane admite că absorbția glucozei este legată de absorbția ionilor de natriu. Transportul de glucoză s-ar face printr-un cărăuș de glucoză transportor specific, care leagă în același timp și ionul de natriu, dar la un situs diferit, transportîndu-i împreună* (*fig. 6*). În timp ce sodiul este expulzat acum din celulă (pompa de sodiu), glucoza, grație acestui mecanism, spune Gray, poate atinge în celule o concentrație de 15 ori mai mare față de cea din lumenul intestinal.

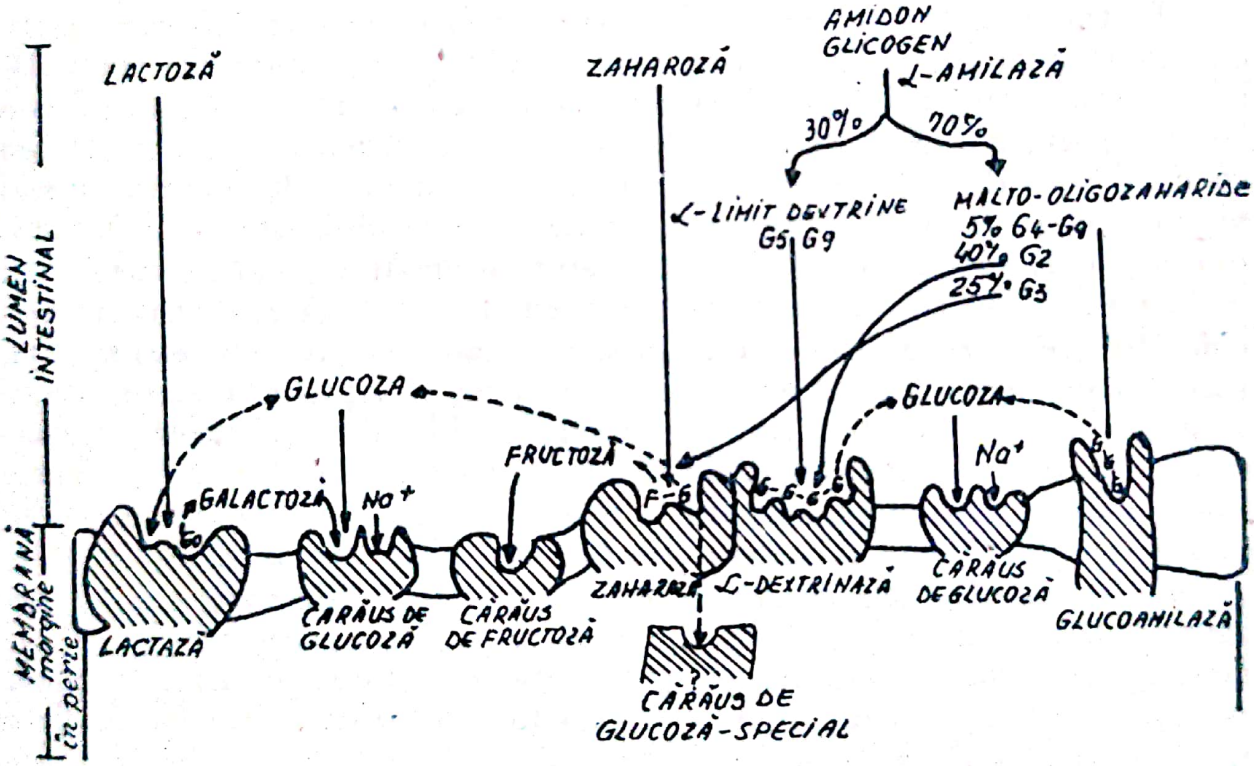


Fig. 6 — Diagrama absorbției monozaharidelor (ipoteza Crane, după Gray)

Să mai relevăm un posibil deficit al glucolizei la sugarul mic. Activitatea diaforazelor N.A.D.H. dependente numite și DPNH dependente în eritrocitele noului născut sînt scăzute față de cea a sugarului și a adultului. H. Bartos și colab. găsesc la prematuri $21{,}2 \pm 3{,}2$ unit. densitate optică (metoda Bartos) la noul născut la termen, $27{,}3 \pm 5{,}5$ unit., la sugar $34{,}1 \pm 9{,}2$ unit., iar la adult $44{,}2 \pm 14{,}4$. R. Bărbuță și colab. (29) găsesc valorile medii ale diaforazelor N.A.D.H. dependente la sugar de $29{,}76 \pm 6{,}6$ unit., după aceeași metodă, amintită mai sus. *Diaforezele*

N.A.D.H. dependente formează aproape 90% din diaforezele organismului; ele catalizează reducerea methemoglobinei spre hemoglobină. Susceptibilitatea sugarului mic şi a noului născut la oxidarea hemoglobinei cu formare de methemoglobine poate fi datorată deficitului în sinteza de N.A.D.H., produs în cursul glucolizei pe cale Embden.

În legătură cu metabolismul glucidelor trebuie să subliniem rolul important acordat azi galactozei (deci şi lactozei) în alimentaţia sugarului şi influenţa acestui glucid asupra dezvoltării cerebrale în primele luni de viaţă.

Încă din 1960, Ziegler (Helvet. Pediatr. Acta 1960) a suspectat paralelismul între prezenţa lactozei şi gradul de cerebralizare a mamiferelor. Davison şi Doobing subliniază importanţa încorporării galactozei în cerebrozide în procesul de mielinizare în perioada 10—25 zile de la naştere.

Lestradet a insistat asupra importanţei lactozei şi galactozei în alimentaţia sugarului şi în sinteza cerebrozidelor din substanţa cerebrală. El observă că singurul glucid oferit noului născut al oricărei specii este lactoza şi că, creşterea creierului la puii oricărei specii este proporţională cu cantitatea de lactoză conţinută în laptele mamei. Bunăoară, creierul viţelului creşte pe jumătate faţă de creşterea creierului copilului. Or, conţinutul în lactoză al laptelui de vacă este pe jumătate faţă de conţinutul în lactoză al laptelui de femeie. Acest fenomen se regăseşte la toate speciile. În acest fel putem spune dinainte cum va creşte creierul unei specii dacă cunoaştem compoziţia în lactoză a laptelui matern. Orice creştere cerebrală implică sinteza de cerebrozide, unde elementul galactoză ocupă un loc de prim ordin şi este cu deosebire însemnat în primele luni de viaţă. De altfel, aparatul digestiv al sugarilor este prevăzut devreme cu lactază, iar galactoza este cea mai bine absorbită faţă de alte monozaharide. De asemenea, ficatul are multă galactokinază. Totul atestă o bună pregătire a organismului sugarului pentru asimilarea galactozei. Are loc sinteza de galacto-cerebrozide care favorizează mielinizarea. Acest proces de formare a galactocerebrozidelor are loc în ficat şi în creier. Noul născut este prevăzut abundent cu galactokinaza şi galactocerebrozid sulfochinaza în vederea acestei sinteze care asigură o bună dezvoltare cerebrală.

De aici, importanţa aportului de galactoză în alimentaţia noului născut şi sugarului; de aici, importanţa laptelui de femeie bogat în lactoză, care urmează a fi administrat în primele luni de viaţă şi indicaţia pentru lapte umanizat în lipsa laptelui de femeie.

Nevoile în glucide ale sugarului sînt de 12—15 g/kg corp. La vîrsta de 15 ani copilul are nevoie de 6 g/kg corp/zi.

Glucidele trebuie să se găsească în regimul alimentar într-un anumit raport faţă de lipide şi proteine. Raportul între caloriile provenite

din lipide și glucide trebuie să fie în jur de 1 la 2 ; o creștere importantă a acestui raport este generatoare de cetoză. Raportul caloric între proteine și glucide trebuie să fie 1 la 4 ; un exces de proteine în alimentație duce la neoglicogeneză.

Echilibrul azotat devenit negativ, prin scăderea proteinelor din rația alimentară, este restabilit după o creștere de glucide în regim, aceasta însă, pînă la o anumită limită de scădere a proteinelor. Este necesar un aport suficient de vitamine B pentru o bună utilizare a glucidelor, aport proporțional cu cantitatea acestora.

Amintim importanța „fracției glucozidice, nedigestibile", fibrele plantelor din vegetale și care constituie substanțe de „lest".

Fibrele plantelor din regimul alimentar conțin celuloză, hemiceluloză, pectine, rășini, mucilagii și lignină. Toate sînt hidrocarbonate, în afară de lignină. Enzimele aparatului digestiv nu au nici o acțiune asupra lor.

Importanța acestor fibre în regimul alimentar a căpătat un interes deosebit în ultimii ani, de cînd s-a demonstrat, statistic, că un aport bogat de fibre în alimentație duce la scăderea anumitor boli, cum ar fi : diverticuloza, cancerul de colon, boli coronariene, obezitatea. Sub acțiunea unui regim bogat în fibre, colesterolemia scade, acizii biliari sînt eliminați în scaun în cantități crescute, bolul fecal este mărit, tranzitul intestinal este mai rapid, scaunele sînt mai moi, mai frecvente, iar efortul intestinal devine mai mic. (Comitetul de Nutriție al Academiei Americane de Pediatrie, Pediatrics 1981).

Cantitatea de fibre conținută în 100 g legume sau fructe este în medie de 2 g la majoritatea acestor vegetale. Unele fructe sau legume au 3—4 g fibre la 100 g (smochine, curmale uscate, sparanghel, murele, precum și tărîța). Zeama de fructe conține numai 0,2 g% fibre.

Amintim că Lecoq și Mme Randoin au atras atențiunea mai de mult asupra importanței substanțelor de „lest" în alimentația copilului.

În experiențe pe păsări, ei arată că acestea, supuse unui regim alimentar corect, dar fără celuloză, capătă paralizia membrelor. Un aport de sugativă la acest regim duce la dispariția acestor paralizii.

Comitetul de Nutriție, mai sus amintit, arată că unele din achiziții privind rolul fibrelor vegetale în alimentație privesc și pe copil. S-au adus unele acuzații fibrelor din regimul alimentar, că un aport crescut în fibre față de capacitateta redusă gastrică a copiilor ar determina o scădere de aport alimentar suficient caloric. S-a mai obiectat că fibrele împiedică absorbția de zinc, cupru, fier, calciu, magneziu și fosfor (Sandstrom B. și colab. (205), Drews M. și colab. (177). Comitetul American amintit conchide că la sugarul sub 1 an aportul în fibre

Scanned with OKEN Scanner

din regimul său normal care cuprinde legume şi fructe nu impune o suplimentare cu fibre.

Metabolismul proteinelor

Proteinele sînt substanţele principale ale oricărui organism viu şi constituenţi majori ai tuturor ţesuturilor şi ai organelor corpului. Toate enzimele şi o mare parte din hormoni sînt proteine. Proteinele în biologie joacă un rol esenţial, iar la copil, datorită procesului de creştere, capătă o importanţă primordială.

Aminoacizii care intră în compoziţia proteinelor se împart, din punct de vedere biologic, în două grupe :

— *aminoacizi esenţiali*, indispensabili, ce nu pot fi sintetizaţi de organism. Ei sînt în număr de 10 : valina, treonina, izoleucina, leucina, lizina, metionina, fenil-alanina, triptofanul, histidina, tirozina. Ultimul aminoacid, organismul sugarului îl poate sintetiza numai în cantitate foarte mică.

Cistina şi taurina, care derivă din metionina, ca şi tirozina care derivă din fenilalanina, nu pot fi sintetizaţi în perioada neonatală, mai ales de copilul cu greutatatea mică la naştere. Ei trebuie consideraţi aminoacizi esenţiali pentru această vîrstă.

— *aminoacizii neesenţiali*, pe care organismul îi poate sintetiza, sînt: glicocolul, alanina, norleucina, cisteina, acidul aspartic, acidul glutamic, tirozina, prolina, hidroxiprolina, serina, citrulina.

Proteinele organismului copilului cresc în cursul dezvoltării sale. După Friis Hansen, corpul fătului conţine proteine apreciate la 8% din greutatea sa corporală ; prematurul de 1,5 kg conţine 11% proteine ; noul născut de 3,5 kg conţine 12,5% proteine ; organismul adultului ar conţine 18% proteine. Creşterea conţinutului în proteine al organismului copilului este datorată cu deosebire dezvoltării masei sale musculare.

Proteinemia sugarului este de 60—70 g/l, din care globulinele 25—30 g/l (α_1=2—3 g/l ; α_2=3—4 g/l ; β = 5—6 g/l ; γ = 12—14 g/l ; IgG = 10 g/l). IgA = 0,50—1 g/l, IgM = 0,75—1 g/l.

Nevoile în proteine sau azot ale sugarului

Nevoile în proteine sau azot ale copilului variază cu vîrsta. Ele sînt foarte mari în primul an de viaţă şi orice carenţă în proteine la această vîrstă are un răspuns considerabil în viitor asupra organismului sugarului, dînd tulburări uneori chiar ireversibile.

Scanned with OKEN Scanner

Nevoile în proteine ale sugarului par să fie de 2,5—3 g/kg corp și pe zi. După Gaudier (Rencontres Monaco 1969), necesitățile în proteine ale noului născut sînt de 2 g/kg corp și pe zi, (320 mg azot) la vîrsta de un an, de 1,2 kg pe kg/corp/zi (200 mg azot), iar între 1—3 ani necesitățile scad sub 1 g/kg corp (150 mg azot). La copil, cca. 1/3 din rația de proteine este utilizată pentru întreținere și aproape 2/3 este rezervată creșterii.

Pentru sugar, aceste date par să corespundă atunci cînd el este alimentat cu lapte de femeie. În alimentația cu lapte de vacă, necesitățile par să fie de 3 g proteine pe kg corp și pe zi.

Proteinele laptelui de femeie au pentru sugar o valoare nutritivă — un coeficient de eficacitate — mult mai mare decît proteinele laptelui de vacă.

Iată justificarea acestor necesități: creșterea sugarului fiind în primul trimestru de 25—30 g/zi iar în al doilea trimestru de 20—25 g pe zi, revine o creștere medie de 6,5 g/kg și pe zi în trimestrul I și 4 g/kg corp și pe zi în trimestrul al II-lea.

Se poate calcula de aici reținerea de proteine corespunzătoare creșterii dacă ținem seama de conținutul în proteine al organismului sugarului, care este de 12%. Admițînd că fiecare gram de țesut cîștigat de sugar conține 12% proteine, urmează că retenția de proteine în cursul creșterii sugarului în primul și al doilea trimestru ar fi, respectiv de:

$$6{,}5 \text{ g} \times 0{,}12 = 0{,}72 \text{ g/kg corp/zi și}$$

$$4 \text{ g} \times 0{,}12 = 0{,}48 \text{ g/kg corp/zi}$$

Studiul bilanțului azotat arată că pentru a asigura o anumită reținere de azot este necesar un aport alimentar de două ori mai mare. Ținînd seama de aceste date, pentru a asigura o creștere normală a sugarului din primul trimestru, este necesar un aport de 1,44 g proteine/kg corp/zi.

Dacă la nevoile în proteine pentru a asigura creșterea, se adaugă și nevoile în proteine pentru întreținere sau uzură, se obțin necesitățile totale în proteine.

Cercetările efectuate asupra sugarului privind necesitățile de azot, pentru întreținere sau uzură, raportate la greutate, sînt de circa 100 mg/kg corp/zi, ceea ce revine (prin înmulțirea cu coeficientul de 6,25 — pentru a transforma cantitatea de azot în grame de proteine) la o nevoie în proteine de întreținere de 0,62 — 0,75 g/kg corp/zi.

Adunînd nevoile în proteine pentru creștere cu cele pentru întreținere sau uzură, ajungem la o necesitate minimă de 2,15 g proteine/kg corp/zi. Cu alte cuvinte, necesitățile medii în proteine revin la 2,5 g/kg corp, așa cum am menționat. F.A.O., O.M.S. (1973) consideră că sugarul în vîrstă de 0—4 luni are nevoie de 2,4 g proteine/kg corp, iar între

5 şi 10 luni de 1,8 g/kg. Fomon (1974) acordă sugarului în primul semestru de viaţă 1,9 g proteine/kg corp, iar în al 2-lea semestru de viaţă 1,7 g proteine/kg corp. Excesul de proteine nu favorizează creşterea. Trebuie menţionat şi dezavantajele unui regim prea bogat în proteine; creşterea ureei, hiperaminoacidemia, precum şi dezvoltarea acidozei metabolice secundare la prematur.

Santerre găseşte un coeficient de reţinere azotată mai mare în alimentaţia cu lapte de femeie sau cu lapte de vacă umanizat faţă de alimentaţia cu lapte de vacă obişnuit. Eliminările de azot urinar sînt de 2 ori mai mari în alimentaţia cu laptele de vacă.

Necesităţile în proteine depind de valoarea lor biologică. Proteinele cu cea mai mare valoare biologică sînt acelea care au toţi aminoacizii esenţiali şi într-o proporţie potrivită ca în ţesuturile corpului, de exemplu proteinele de origine animală: carne, lapte, ouă. Proteinele vegetale au valoare biologică redusă, deoarece nu au toţi aminoacizii esenţiali. De aceea, cel puţin 50% *din nevoile în proteine ale sugarului trebuie să fie acoperite prin proteine de origine animală.*

Valoarea biologică variază şi între diferite proteine de origine animală.

Nevoile în aminoacizi esenţiali ale sugarului

Aceste nevoi au fost apreciate în funcţie de aminoacizii esenţiali conţinuţi în raţia alimentară normală a sugarului, adică aminoacizii conţinuţi în raţia de lapte de femeie sau de vacă pe care o primeşte sugarul.

După H. Bonnet şi colab. (45), metoda lui Fomon S. J. şi colab. (95), care utilizează anchetele nutriţionale pe o perioadă mai lungă de timp, pare metoda cea mai precisă. În funcţie de cantitatea de alimente ingerate, se calculează aminoacizii esenţiali consumaţi şi se apreciază astfel nevoile în aceşti aminoacizi ale sugarului.

Nevoile în aminoacizi esenţiali ale sugarului exprimate în mg/kg corp şi pe zi sînt redate în tabelul nr. 6.

Nevoile în aminoacizi esenţiali sînt de 10 ori mai mari la sugar faţă de adult.

Nevoile în aminoacizi în perioada neonatală

În decurs de 2—3 săptămîni după naştere, doi aminoacizi, histidina şi cistina, trebuie consideraţi ca esenţiali, deoarece în această perioadă noul născut nu poate să le sintetizeze.

Nevoile în histidină sînt de 20—50 mg/kg corp.

La fel, cistina este pentru noul născut un aminoacid esenţial. Noul născut, în lipsa cistationazei, una din enzime care asigură transformarea metioninei în cistină, suferă de o carenţă în cistină, care durează 2—3 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL Nr. 6

Necesitățile în aminoacizi esențiali ale sugarilor în mg/kg corp/zi

Aminoacid	Sugar	Adult
— Histidina	25	0
— Izoleucina	90	7,8
— Leucina	250	8,5
— Lizina	100—200	6
— Fenilalanina cu tirozină	90	3,7
— Metionină cu cistină	65	3,8
— Treonină	60	5
— Triptofan	30	2
— Valină	105	9

Calea de transulfurare cu cele trei enzime majore implicate în formarea cistinei din metionină este următoarea :

metionină —(*enzimă activatoare a metioninei*)→ S-adenosilmetionină → S-adenosilhomocisteină → hemocisteină → cistationin-*-sintetază* → cistationină → *cistationază* → cisteină → cistină

Autorii subliniază că această carență în cistină e deosebit de importantă, cunoscut fiind rolul cistinei în dezvoltarea cerebrală. Nevoile în cistină sînt de 20—30 mg/kg corp. Laptele conține puțină cistină, dar suficientă.

Se pare că aportul a 4 aminoacizi neesențiali : arginina, cistina, histidina, tirozina, la o rație suficientă în aminoacizi esențiali mărește reținerea de azot, din care cauză acești aminoacizi au fost numiți *semi-esențiali.*

Proteinele vegetale prezintă o cantitate mică în unii aminoacizi esențiali, iar alți aminoacizi esențiali pot lipsi.

Lizina se găsește foarte rar și în cantitate mică în toate făinoasele și legumele. Studiile de nutriție au arătat că : făina de grîu are o deficiență în lizină, făina de orez, în lizină și treonină, iar făina de porumb, în lizină și triptofan. În multe legume cu un conținut bogat în proteine, cum sînt fasolea, mazărea și meiul, există un exces de lizină și o

deficienţă în metionină. Meiul are în schimb mult triptofan şi lizină (sursa pentru completat regimurile sărace în aceşti acizi aminaţi). Legumele pot fi sursă pentru metionină.

Făina de soia are 44% proteină, o valoare biologică ridicată, poate echilibra deficitul în amino-acizi, dar e amăruie, greu de preparat şi dă tulburări digestive. Cerealele sînt sărace în metionină. Aceste date sînt de o importanţă capitală pentru copil şi mai ales pentru sugar în ţările unde proteinele sînt greu de procurat.

Sînt necesare şi probe biologice asupra fiecărei proteine, şi anume :

— cîştigul ponderal în curs de creştere, în raport cu aportul proteic (coeficientul de eficacitate) ;

— raportul între azotul reţinut şi cel ingerat, deci utilizarea netă a proteinelor (coeficientul de utilizare).

Metabolismul lipidelor

Lipidele constituie o sursă esenţială de energie şi joacă un important rol plastic. Prin intermediul fosfolipidelor, elaborarea cerebrezidelor etc. participă la constituţia membranelor celulare, la procesul de mielinizare, la sinteza surfactantului etc. Lipidele se pot împărţi în : lipide simple, substanţe care conţin numai carbon, hidrogen şi oxigen şi lipide complexe, care conţin, în plus, fosfor şi azot. Lipidele simple sînt esteri ai alcoolilor (glicerol, colesterol) cu acizi graşi, constituind trigliceride, steride.

Lipidele complexe mai importante sînt :

1) *fosfatidele* (fosforlipide), din care fac parte ;

— *lectina*, formată din glicerol esterificat prin 2 acizi graşi, iar a treia funcţie de alcool este esterificată cu acid fosforic combinat cu colina.

— *cefalina*, cu aceeaşi constituţie ca şi lecitina, cu singura deosebire că în loc de colină avem colamină ;

— *sfingomielina*, cu structura identică, numai că acidul fosforic este legat de sfingozină şi un acid gras.

2) *cerebrozidele* (glicolipide) conţin sfingozină, acid gras şi galactoză.

Acizii graşi, element esenţial al lipidelor, sînt obişnuit monoacizi, funcţia carboxilică este legată de o catenă de hidrocarbură liniară cu un număr pereche de carboni. Lanţul de atomi de carbon ai acizilor graşi variază între 4—24, majoritatea conţin 16—18 carboni.

Scanned with OKEN Scanner

Acizii grași pot fi saturați și nesaturați. Acizii grași nesaturați pot avea una sau mai multe legături duble. Dintre acizii grași polinesaturați, *acidul linoleic* (C 18, 2, ω 6) cu 18 carboni bi-nesaturat (acid dienoic) din clasa omega 6 (prima dublă legătură de la al 6-lea carbon pornind de la radicalul metil) are un important rol fiziologic, este factor esențial și indispensabil, poate fi convertit de organism în acid arahidonic.

Acidul linolenic (C 18, 3, ω 3) tot cu 18 carboni dar cu trei duble-legături (acid trienoic) din clasa omega 3 prima dublă legătură de la al 3-lea carbon pornind de la radicalul metilic nu este indispensabil, cruță însă acidul linoleic ca și acidul arahidonic.

Acidul arahidonic (C 20, 4 ω 6) cu 20 carboni și cu 4 duble legături (acid tetraenoic), tot din clasa omega 6, are, de asemenea, o mare importanță fiziologică. El constituie și substratul prostaglandinelor.

Acizii grași polinesaturați sînt încorporați mai ales în fosforlipide și în esteri ai colesterolului ; sînt instabili și foarte reactivi ; fixează hidrogenul, oxigenul, halogenii.

Organismul fătului de 300 gr conține 0,5% lipide. Prematurul de 1,5 kg are 3% lipide, noul născut la termen are 12%, iar sugarul la 6 luni conține 25% lipide.

Digestia și absorbția lipidelor trece, după Roy (195), prin două faze: *faza luminală* de emulsionare → lipoliză → solubilizare → difuzare, *apoi faza mucoasă* (în enterocit) de captare → transport → resinteză de trigliceride → formare de kilomicroni.

La sugar, un început de lipoliză are loc sub acțiunea lipazei gastrice, a lipochinazei gastrice care activează lipaza laptelui de femeie și a lipazei linguale. Acizii grași parțial eliberați, ca și mono și digliceridele, în prezența sărurilor biliare, a taurocolatului și a glicocolatului de sodiu produc emulsionarea lipidelor, proces esențial în digestia grăsimilor. La nivelul intestinului, lipaza pancreatică și cea intestinală, în prezența sărurilor biliare ale magneziului și ale potasiului, continuă procesul de emulsionare scindarea trigliceridelor în acizi grași și glicerină, în parte și în di- și monogliceride.

Absorbția acizilor grași și a monogliceridelor are loc prin intermediul sărurilor biliare cu care se leagă formînd un complex ușor absorbabil. Mono-di- și trigliceridele pot fi absorbite prin proces de pinocitoză, fără a fi hidrolizate dacă se află emulsionate, sub formă de picături foarte fine, ca micelii de 0,5 microni sau mai mici, de 100 Angström (solubilizare micelară).

Acizii grași absorbiți se esterifică în mucoasa intestinală resintetizînd trigliceridele care trec în circulație după ce s-au cuplat cu betali-

Scanned with OKEN Scanner

poproteină sintetizată de celulele mucoasei intestinale formînd chilomicroni.

Trigliceridele cu acizii graşi cu lanţ de carboni lung trec în limfatice sub formă de chilomicroni iar cei cu lanţ scurt şi mediu de carboni trec prin vena portă, în ficat.

Trigliceridele cu acizi graşi nesaturaţi se absorb mai uşor decît trigliceridele cu acizi graşi saturaţi. Lipidele laptelui de femeie se absorb mai bine pentru că au acizi graşi nesaturaţi în cantitate mare.

Raportul acid linoleic/acid oleic = 1/3,5 este optim pentru absorbţia lipidelor şi a calciului. Un raport 4/5 scade absorbţia lipidelor şi a calciului. Activitatea lipazică şi secreţia de săruri biliare scăzute scade absorbţia lipidelor. Un aport de calciu crescut scade absorbţia grăsimilor.

Widdowsonn găseşte la noul născut de 5 zile o absorbţie a grăsimilor din laptele de femeie de 93%, iar Drosse (80), care a afectat recent un număr foarte mare de bilanţuri lipidice la noul născut şi sugarul mic, găseşte că noul născut la termen reţine la vîrsta de două luni 95% din grăsimile laptelui de femeie. În ce priveşte grăsimile laptelui umanizat, ele sînt absorbite într-o proporţie medie de 55%.

R. Bărbuţă şi colab. au găsit la sugarul mic alimentat natural o reţinere a lipidelor ingerate de 92%. Cum se vede, rezultatul cercetărilor diferiţilor autori concordă cu privire la reţinerea de către sugar a grăsimilor din lapte de femeie, valoarea acestor reţineri fiind în jur de 92—95%, în afară de prematuri care reţin ceva mai puţin.

O discordanţă apare între rezultatele autorilor care studiază reţinerea lipidelor de către sugarul alimentat cu lapte de vacă.

W. Drosse (80) arată că sugarul în vîrstă de 1—2 luni alimentat artificial nu reţine decît 80% din grăsimile laptelui de vacă, iar între 5 luni şi 1 an reţinerea creşte la 90% din lipidele ingerate.

R. Bărbuţă şi colab. au putut arăta că sugarul eutrofic alimentat artificial cu 4—5 g lipide/kg corp şi pe zi prezintă eliminări de grăsimi în scaun care variază între 12,5—21,9% din ingestie, cu medie de 15,8%, deci o reţinere de lipide în jur de 85%.

Cît priveşte reţinerea de lipide în cazul unui aport alimentar crescut în grăsimi, cercetările noastre arată un coeficient de eliminare crescut.

R. Bărbuţă şi colab. au putut arăta că absorbţia grăsimilor creşte dacă ele sînt administrate în cursul zilei pe prînzuri mai numeroase.

Nevoile în lipide ale organismului copilului par să fie în medie de 15% din raţia calorică. La vîrsta 0—1 ani copilul are nevoie de 5—6 g

lipide pe kg corp pe zi, de la 1—3 ani de 4—5g pe kg corp, de la 3—7 ani de 2—3 g pe kg corp, de la 7—12 ani de 2 g/kg corp.

Comitetul de nutriție al Acad. Amer. de Pediatrie recomandă ca preparatele alimentare ale sugarului să conțină 3,5 g lipide pentru 100 calorii (30% din calorii) și 300 mg acid linoleic la 100 calorii (2,7% din calorii).

Alimentele bogate în lipide sînt : untul, untura, untdelemnul, care conțin 95—99% lipide ; smîntîna conține 10—20% lipide ; gălbenușul de ou, 35% ; laptele, 3,5% ; carnea, 5—10% ; brînza 3—10%.

Raportul optim în alimentație între lipide și gulcide trebuie să fie de 1 la 2 (o parte lipide și două părți glucide). Excesul de grăsimi și un aport scăzut în glucide poate duce la cetoză. Excesul de grăsimi și carența proteică duce la steatoză hepatică mai ales dacă lipsește colina sau cistina și aminoacizii cu radicali sulfhidrici (SH). Excesul de grăsimi plus un exces de glucide poate avea efecte laxative. Excesul de grăsimi la copil duce la anorexie.

Experiențele efectuate de R. Bărbuță și colab (28) pe puii de animale, supuși unor regimuri carențate în lipide, relevă apariția unor importante deficiențe în lipază.

Carența în lipide, compensată izocaloric prin proteină duce la o supraîncărcare a rinichiului și influențează negativ creșterea. Carența în lipide compensată izocaloric prin aport glucidic duce la procese de fermentație cu tulburări digestive.

Nevoile în acizi grași esențiali indispensabili

Nevoile de acizi grași esențiali, indispensabili, cum este acidul linoleic, au fost cercetate de Hansen și colab. care au putut stabili că acidul linoleic trebuie să intre în rația calorică a sugarului într-un procent minim de 1%. Alimentația naturală aduce acid linoleic într-o proporție de 5% din rația calorică. În alimentația artificială, acidul linoleic reprezintă numai 1% din rația calorică. Cantitatea optimă de acid linoleic necesară sugarului pentru buna sa creștere și dezvoltare ar fi de 4—5% din rația calorică.

Carența în acid linoleic, chiar dacă grăsimile reprezintă 30% din rația calorică, duce la tulburări de creștere și dezvoltare a sugarului, cu apariții de leziuni cutanate trofice. Aceeași carență *frînează eritropoeza și maturarea trombocitelor, scade gamaglobulinele, deficit* deci în apărarea antiinfecțioasă, provoacă o deficiență de hormoni diencefalo-hipofizari. Acidul linoleic favorizează sinteza de alfa și beta lipoproteine, precum și multiplicarea celulară, prin creșterea ADN-ului.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul linoleic este indispensabil *sintezei de surfactant*, cu deosebire la copii cu greutate mică la naştere, predispuşi să facă sindromul de detresă respiratorie. În sîngele sugarului, cu deficienţă în acid linoleic, găsim acizi dienoici şi tetraenoici, mai puţin de 5% din totalul acizilor graşi.

Scăderea acidului linoleic în alimentaţia sugarului, astfel ca rata calorică a acestui acid din raţia calorică să scadă sub 1%, duce, după cum a arătat Mendy (Ann. de la nutrit. 1971), la modificarea raportului sanguin dintre acizii graşi nesaturaţi din clasa omega 6 şi acizii graşi din clasa omega 9.

Mendy a arătat că raportul $\frac{\text{C.20—3—w9}}{\text{C.20—4—w 6}}$ sau $\frac{\text{acid trienoic}}{\text{acid arahadonic}}$

în sînge este de 0,038 la sugarul alimentat natural şi de 0,7—0,8 la cel alimentat artificial. Abundenţa acidului arahidonic în sîngele sugarului alimentat la sîn explică valoarea mică a acestui raport. Creşterea acestui raport în carenţă de acid linoleic, adică în carenţa de acid arahidonic, căci acidul arahidonic derivă din acidul linoleic, duce la acumularea în sîngele sugarului de acizi graşi nocivi cu consecinţe metabolice negative.

Noul născut prezintă un conţinut redus de acid linoleic a grăsimilor sale corporale ; de asemenea, esterii colesterolului şi fosfatidele sale sanguine conţin mai puţini acizi graşi polinesaturaţi decît cei ai adultului. Aceasta se explică prin transferul redus transplacentar al acidului linoleic cît şi prin rata sa de metabolizare în uter foarte crescută. Problema capătă importanţă deosebită la noul născut prematur. Galli şi White (200) arată că insuficienţa în acid linoleic a puilor de şobolani noinăscuţi duce la scăderea în greutate a creierului lor. Lipidele şi fosforlipidele creierului sînt scăzute, modificări care persistă luni de zile, după restabilirea regimului normal. Trebuie acordată, deci, o atenţie deosebită alimentaţiei noului născut şi sugarului, în ceea ce priveşte aportul în acid linoleic. Am văzut că o alimentaţie naturală pune la adăpost sugarul de orice carenţă în acid linoleic. Alimentaţia cu lapte de vacă aduce 1% acid linoleic, din valoarea calorică a laptelui, ceea ce satisface nevoile sale minime. Laptele îmbogăţit cu acizi graşi esenţiali de origine vegetală conţine de obicei 5% din valoarea sa calorică în asemenea acizi. Laptele ecremat carenţează regimul alimentar în acizi graşi esenţiali.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul linoleic stă la originea acidului arahidonic, iar acesta la originea prostaglandinelor.

Lipidele în alimentația copilului și prevenirea aterosclerozei

S-a afirmat că pediatrilor le revine sarcina de a stabili cantitatea grăsimilor alimentare precum și compoziția lor în vederea unei profilaxii a aterosclerozei precoce. C. J. Glueck și colab. (110) arată că ateroscleroza poate avea geneza în copilărie.

Influența alimentației sugarului și a copilului cu diverse grăsimi și în diferite cantități asupra lipidelor sanguine și în legătură cu procesul de ateroscleroză este astăzi o problemă mult studiată. Este cunoscut că cei care consumă puține grăsimi au valori scăzute ale colesterolului sanguin. Este cunoscut, de asemenea, că înlocuirea grăsimilor cu acizi grași saturați din alimentație prin grăsimi cu acizi grași nesaturați scade colesterolul sanguin. O modificare a raportului acizi grași polinesaturați/acizi grași saturați în alimentație de la 0,4 la 1 duce la o scădere semnificativă a colesterolului sanguin. Acizii grași cu lanț mediu de carbon scad colesterolul.

Nu se știe dacă aportul crescut în lipide la copil are vreo relație cu leziunile vasculare ateromatoase de mai tîrziu. Este greu de admis că valorile crescute ale colesterolului sanguin la sugarul alimentat la sîn pot avea vreo influență negativă asupra vaselor sanguine.

Sînt indicate restricții de grăsimi saturate numai la copiii cu hipercolesterolemie ereditară.

J. Roy (Congresul de Pediatrie Barcelona, 1980) subliniază că există posibilitatea de a depista copii susceptibili de a face o coronarită la vîrsta tînără : 30% din ei sînt născuți din părinți (mai ales tați) care au avut un infarct precoce și au o hiperlipoproteinemie.

Pentru pediatru este importantă hiperlipoproteinemia familială de tip II (clasificarea Frederickson) cu creșterea lipoproteinelor cu densitate joasă cu hipercolesterolemie, boală ce poate fi detectată la naștere în sîngele cordonului ombilical. Aceste tulburări metabolice ale lipidelor impun un regim alimentar deosebit. Comitetul de nutriție al Acad. Amer. de Pediatrie, într-un recent articol (Pediatrics, 1983, 71—1—78), susține că se pot identifica copii cu risc pentru dezvoltarea aterosclerozei prin informații despre membrii familiei care, înainte de 60 de ani, au suferit de infarct miocardic, hipertensiune, obezitate, hipercolesterolemie, hiperlipemie. Acești copii vor fi urmăriți cercetîndu-se colesterolemia și lipoproteinemia.

Scanned with OKEN Scanner

Metabolismul apei și al electroliților

Apa are un rol biologic considerabil atît în lumea vegetală cît și în cea animală și raporturi din cele mai strînse cu biologia vîrstelor (C.I. Parhon). Toate procesele chimice au loc în mediul apos. Apa servește ca vehicul pentru toate substanțele organismului, pentru eliminarea metaboliților prin rinichi. Prin sudații, apa intervine în procesul de termoreglare.

Apa organismului uman poate fi împărțită în apă intracelulară și apă extracelulară, separate prin membrana celulară, iar apa extracelulară se împarte la rîndul ei în apă interstițială și apă plasmatică, despărțite prin membrana capilară.

Apa totală a organismului reprezintă la adult 65—70% din greutatea corpului și este repartizată astfel : apa extracelulară, 20% (din care apa plasmatică—5% și apa interstițială—15%), iar apa intracelulară—50%.

La noul născut, apa totală a organismului reprezintă circa 75% din greutatea sa corporală și ajunge la 65—70% la vîrsta de 1 an. În cercetări personale (19), utilizînd metoda rodanatului sau a manitolului, noi am putut stabili că apa extracelulară a organismului sugarului reprezintă în medie 30% din greutatea sa corporală, iar apa intracelulară este în medie 40%. Cum se vede, apa intracelulară a sugarului este mai mică decît a adultului din cauza musculaturii sale reduse, apa extracelulară fiind, în schimb, mult mai mare decît a adultului. Prematurul are apa extracelulară și mai mare, atingînd 50 % din greutatea corporală.

Apa organismului raportată la greutatea corporală este cu atît mai redusă cu cît este mai dezvoltat țesutul adipos. Țesutul adipos este foarte sărac în apă. La adult, el conține 26% apă, la noul născut, 51%.

Apa organismului sugarului mic raportată la unitate de suprafață cutanată (m^2) reprezintă mai puțin de jumătate față de apa adultului, 24 l/m^2 la adult, față de 10,8 l/m^2 la noul născut (Kerpel Fronius). Acestea se explică prin faptul că 1 kg de greutate corporală a noului născut corespunde unei suprafețe cutanate de aproape trei ori mai mare decît a adultului. Această raportare face să considerăm sugarul ca un organism sărac în apă, dat fiind că funcțiile sale se dovedesc corelate cu mărimea suprafeței cutanate.

În același timp au loc și modificări în volumul apei la nivelul diferitelor organe.

Fig. nr. 7, după Friis Hansen (Pediatrics, 1971), arată valorile apei din diverse organe ale noului născut și ale adultului, precum și repartiția acestei ape între cele două sectoare intra- și extracelular.

Scanned with OKEN Scanner

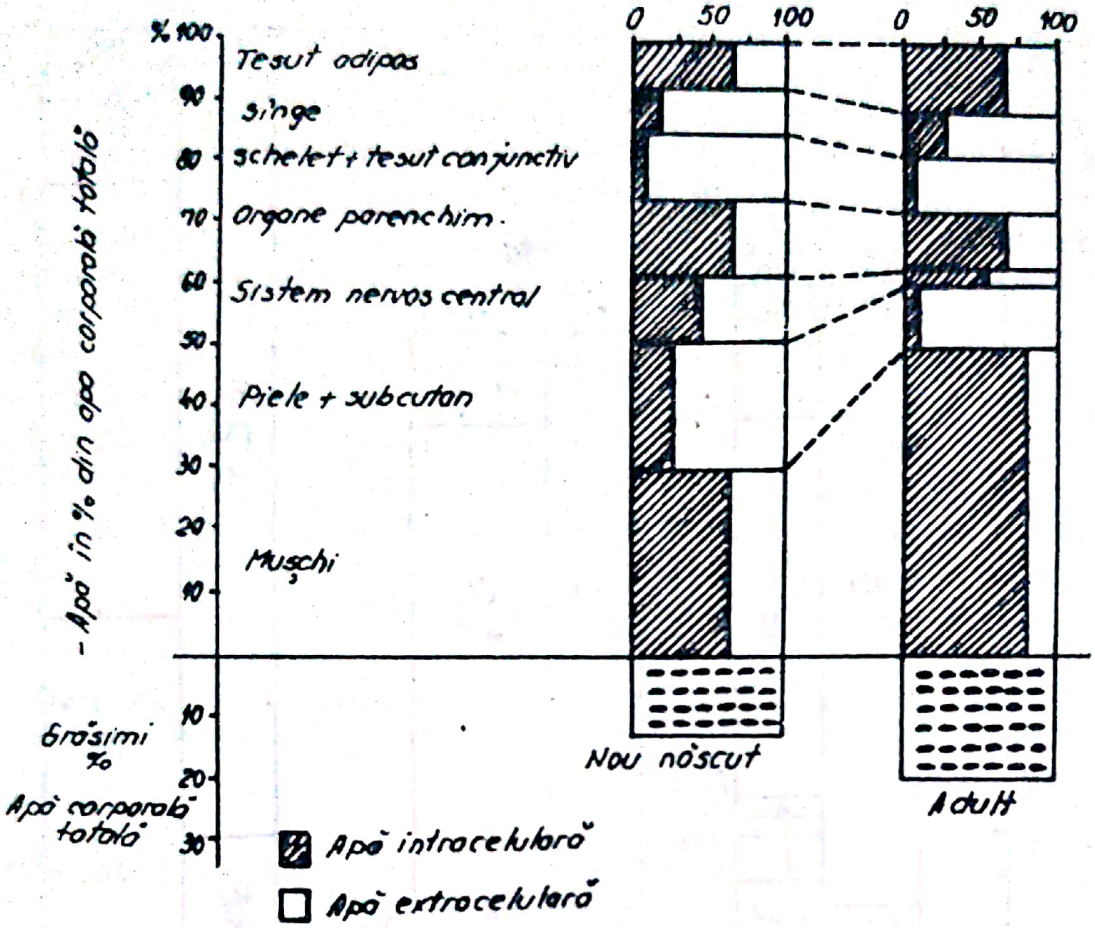


Fig. 7 — Valorile apei în diverse organe ale noului născut și ale adultului (Friis Hansen, Pediatrics, 1971)

Reiese din această figură că apa conținută în musculatură, care la noul născut reprezintă numai 30% din apa totală a organismului, la adult ea este de 50%, iar apa extracelulară musculară scade de la 37% la 21%. Se observă din aceeași figură că pielea și sistemul nervos central reprezintă la noul născut un procentaj mare din greutatea corporală și contribuie mult la valoarea ridicată a apei extracelulare, apoi, apa extracelulară a pielii crește cu vîrsta față de apa sa intracelulară. În alte organe, raportul între apa extracelulară și intracelulară rămîne neschimbat.

Forțele osmotice care reține apa în organism

Apa este menținută în spațiile amintite grație forțelor osmotice create de sărurile minerale ionizate cît și de unele substanțe organice. Prezentăm în figura nr. 8 repartiția ionilor în diferite sectoare ale apei organismului, precum și valorile lor exprimate în miliechivalenți sau miliosmoli la litru.

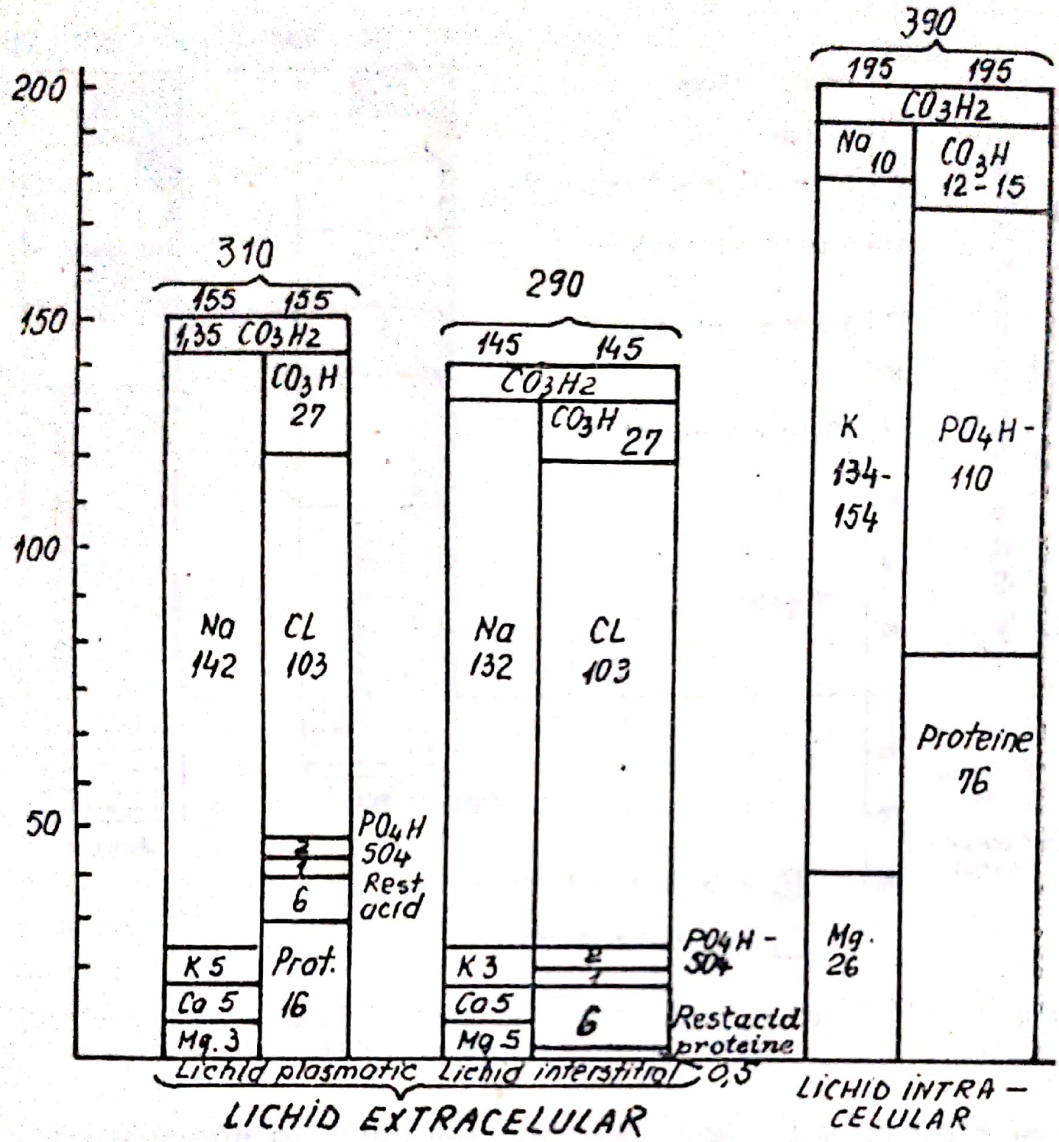


Fig. 8 — Ionograma unor lichide

Din examinarea figurii nr. 8, privind ionograma spațiilor intra- și extracelulare rezultă că în spațiul plasmatic și în spațiul interstițial, adică în spațiul extracelular, predomină ionii clor și natriu. (Natriu 143 mEq/l iar clorul 103 mEq/l). Cantitatea lor este ușor modificată în spațiul interstițial, adică natriul scade cu 10 mEq, iar clorul crește cu 5—6 mEq. Bicarbonatul se găsește în cantitate de 27 mEq, iar acidul carbonic 1,35 mEq în fiecare din aceste spații.

Să mai remarcăm că, în spațiul extracelular, ionii de potasiu, calciu și magneziu se găsesc în cantitate mică, de 3—5 mEq. De asemenea, fosfații și sulfații se găsesc în cantitate foarte mică, respectiv de 2 și 1 mEq.

Exprimat în miliosmoli, ionii amintiți, fiind aproape toți monovalenți—spațiul plasmatic are o forță osmotică de 310 miliosmoli, iar spațiul interstițial o forță osmotică de 290 miliosmoli.

În spațiul intracelular predomină ionii de potasiu, fosfor și proteine: potasiu în cantitate de 134—154 mEq, fosfor în cantitate de 110 mEq, proteinele 75 mEq, iar magneziu 28 mEq.

Bicarbonatul intracelular se află pe jumătate față de bicarbonatul din spațiul extracelular, astfel că raportul bicarbonat/acid carbonic scade mult, iar pH-ul intracelular ajunge la 6,8.

Forța osmotică a spațiului intracelular este apreciată a fi de 390 miliosmoli. Presiunea osmotică a spațiului intracelular este cu 100 miliosmoli mai mare decît presiunea osmotică a spațiului interstițial. Nivelul mai ridicat al presiunii osmotice intracelulare față de spațiul interstițial este menținut datorită unor cheltuieli de energie rezultate din activitatea celulei, în cadrul căreia pompa de sodiu joacă un rol important și asupra căreia vom reveni ceva mai departe.

Aceste scheme de compoziție a sectoarelor hidroelectrolitice variază mai ales în lichidul intracelular, fiecare celulă fiind aproape o unitate aparte cu o membrană proprie, cu o activitate celulară deosebită de alte celule.

Necesitățile în apă ale sugarului

Necesitățile în apă ale organismului sugarului sînt mari. El are nevoie de 150—160 de grame de apă kg/corp, ceea ce reprezintă o necesitate de trei ori mai mare față de adult.

După Comitetul de nutriție al Academiei Americane de Pediatrie, ca și după Comitetul Alimentației Naționale Research Council, nevoile în apă ar fi de 1,5 ml pe calorie pentru sugar. Cu 117 calorii pe kg corp revine 175 ml pe kg corp, în afară de temperatura mare a mediului ambiant, de pierderi anormale de apă sau de concentrare mare în proteine cînd se cere un plus de apă. Aportul insuficient de apă generează hiperelectrolitemia, hipernatremia, care duc la grave leziuni cerebrale (3).

Bărbuță și Brătianu (23) au arătat că la cățeii noi-născuți, cărora li s-a administrat lichide hipertone (exces clorură de sodiu) s-a produs colaps cerebral cu hemoragii cerebrale.

Cît privește prematurii, cercetarea bilanțului hidric la un mare număr din ei, în greutate de 1700—2100 g, efectuată de Senterre (Congr. Intern. Ped. Barcelona, 1980), arată că aportul în apă prin alimente a fost în medie de 173 ml/kg pe zi, iar apa rezultată din fenomenele de oxidare a proteinelor, lipidelor, glucidelor ingerate — ținînd seama și de corecția care trebuie făcută prin sustragerea alimentelor neabsor-

Scanned with OKEN Scanner

bite — a fost de 17 ml/kg, adică un aport total în apă de cca 187 ml/kg corp pe zi.

Eliminările de apă ale sugarului

Sugarul elimină apă prin rinichi în cantitate de 55—60% din apa ingerată ; prin perspirație pulmonară și cutanată 30—35%, prin intestin 3—6%. Pentru creștere, sugarul reține 2% din apa ingerată.

La prematurii de peste 1 500 g pierderile insensibile de apă sînt 26 g/kg corp și pe zi. Copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină are pierderi ceva mai mici.

La prematurul cu greutate sub 1 250 g la naștere, pierderea insensibilă de apă este de peste 2,5 g/kg și pe oră, ceea ce echivalează cu peste 60 g/kg și pe zi, adică o pierdere deosebit de mare față de valorile menționate obișnuit.

Pierderile insensibile de apă crescute la prematurii de sub 1 250 g sînt puse de autori pe seama unor deficiențe ale pielii și anume : un epiderm foarte subțire și transparent, cu o bogată vascularizație sanguină, cu un conținut bogat în apă și o permeabilitate crescută cutanată. Aceste rezultate au fost confirmate de Paul Y.K. Wu care găsește pierderea insensibilă de apă la copiii cu greutate mică la naștere, în jur de 2 000 g, ca fiind de 0,7 ml/kg/oră, iar cei sub 1 000 g pierderile insensibile de apă sînt de 2,67 ml/kg/oră.

Permeabilitatea membranelor și metabolismul apei la sugar

Există la sugar o permeabilitate particulară a membranelor sale. Această permeabilitate a membranelor față de electroliți și coloizi care reținapa este cu atît mai mare cu cît sugarul este mai mic și, cu deosebire, prematurul și noul născut prezintă o hidrolabilitate fiziologică, datorită, printre alți factori, și permeabilității mult crescute a membranelor sale. De aici și ușurința cu care sugarul mic, la cea mai mică agresiune toxiinfecțioasă, prezintă o afectare mare a permeabilității membranelor sale, cu zdruncinarea echilibrului său hidric, cu pierdere însemnată de apă și apariția unei stări de deshidratare mai mult sau mai puțin gravă.

Cît privește permeabilitatea de membrană a mucoasei intestinale ea poate fi afectată cu ușurință la sugar, mai ales la sugarul mic și la copilul cu greutate mică la naștere, ducînd la modificări importante ale apei transcelulare, atît cantitativ cît și din punct de vedere al electroliților pe care îi conține. Asemenea atingeri ale barierei intestinale pot duce la pierderi însemnate hidroelectrolitice.

Scanned with OKEN Scanner

Unii sugari cu o diateză constituțională deosebită prezintă un echilibru de membrană și mai precar, fiind expuși, într-un grad maxim, la o tulburare a echilibrului hidric al organismului lor.

Deosebit de importante sînt particularitățile capilarelor cerebrale la vîrsta foarte fragedă. Aceste capilare, spre deosebire de alte capilare, prezintă endoteliul format din celule strîns unite în mod etanș datorită unor interpătrunderi de prelungiri între celule. Se formează un perete care separă strict plasma sanguină de lichidul interstițial cerebral și prin care nu pot trece nici glucoza, nici aminoacizii. Trecerea substanțelor se face grație unui singur „cărăuș specific" existent în endoteliul capilar. Pentru manitol nu există „cărăuș", de aceea crește concentrația sa în sînge, care cheamă apa din interstițiu, fiind astfel indicat în terapia edemului cerebral. Cărăușii transportă o substanță de la o concentrație mare din plasmă la una joasă în lichidul interstițial, transport care nu necesită decît energie foarte puțină. Cu toate acestea, celulele endoteliului capilar cerebral prezintă o mare activitate metabolică deoarece ele au de 5 ori mai multe mitocondrii decît celulele endoteliale obișnuite, ceea ce sugerează o producție mare de A.T.P. S-a demonstrat de altfel existența unui sistem activ de transport pentru potasiu și unii aminoacizi, sistem care necesită energie pentru pomparea moleculelor din creier spre sînge, căci mișcă moleculele de la o concentrație joasă în lichidul interstițial împotriva unei concentrații mari din sînge. Această pompă activă de transport menține concentrația ionilor de potasiu, calciu, amino-acizi în lichidul interstițial la valori constante.

Combustibilul necesar pentru capilarul cerebral ar fi acizii grași, corpii cetonici și lactații. Restul creierului utilizează, se pare, numai glucoză. Lipsa de oxigen, de combustibil, sau atingerea mecanismului intim de activitate a celulelor endoteliale determină o acumulare de substanțe neurotoxice în lichidul interstițial, ceea ce duce la comă și convulsii. Alterarea capilarilor duce la alterarea pinocitozei cu intrarea proteinelor din sînge în creier. Apare edemul cerebral extracelular prin trecerea proteinelor din sînge în lichidul interstițial.

Dacă trec numai ionii, iar bariera pentru proteine rămîne bună, apare edemul cerebral al gliei (90).

Trebuie menționată încă o particularitate a endoteliului capilar cerebral la vîrsta foarte fragedă, și anume : el este *înconjurat de o mem-*

brană bazală care reprezintă 25% din grosimea celulelor endoteliale formînd o pătură amorfă ce întăreşte peretele capilar şi îl face rezistent la stresul osmotic, ca şi la creşterea presiunii hidrostatice prin ridicarea fluxului sanguin cerebral. La prematur, se admite că există o prăbuşire a autoreglării fluxului sanguin cerebral, autoreglare care face ca arteriolele cerebrale să se dilate cînd presiunea sanguină scade şi se contractă cînd presiunea sanguină creşte, menţinînd un flux sanguin constant prin capilarele cerebrale, astfel că în hipotensiune, hipoperfuzia duce la infarctizare, iar în hiperperfuzie, cînd presiunea sanguină excede posibilitatea arteriolelor la constricţie, patul capilar va fi sub supraperfuzat şi micile vase sanguine vor ceda, vom avea hemoragie, dacă membrana bazală e slăbită.

Capilarele izolate de la animale imature au de patru ori mai puţin material în membrana bazală decît capilarul adultului, deci ele sînt mai uşor vulnerabile, producîndu-se rupturi şi hemoragii. Bariera hemato-encefalică începe să fie lămurită şi în această direcţie, activitatea metabolică în capilarele cerebrale, cu deosebire enzimele şi sistemele sale de transport, mai bine cunoscute azi, vor duce la o înţelegere mai substanţială a fiziologiei capilarelor cerebrale şi se vor putea preveni procese patologice la acest nivel, ca : edemul cerebral, hemoragiile cerebrale, encefalopatiile metabolice etc. (43).

Bilanţul hidric la sugar şi prematur

Mişcările apei la sugar sînt mult mai mari, mult mai vii în raport cu cele ale adultului. Sugarul are o raţie zilnică de apă de 12%, din greutatea sa corporală (150 g/kg corp), faţă de 3—4% la adult. Sugarul mic ingeră şi elimină o cantitate de apă de 3 ori mai mare de kg/corp faţă de adult, iar prematurul, o contitate de 5 ori mai mare pe kg corp faţă de adult. Sugarul înlocuieşte în fiecare zi jumătate din apa sa extracelulară, în timp ce adultul, numai a şaptea parte din ea.

Se constată că dacă adultul primeşte şi elimină zilnic 6% din apa sa totală şi 18% din apa extracelulară, prematurul primeşte o cantitate de apă care corespunde cu 27% din apa sa totală şi 50% din apa extracelulară.

Diureza medie a sugarului reprezintă 7% din greutatea corporală, iar a adultului, numai 2%. Secreţiile digestive ale sugarului sînt de 18%

din greutatea sa corporală, în timp ce la adult ele ating abia 12%. Perspirația insensibilă la sugar e de 1 g/kg corp și pe oră și poate atinge în febră și polipnee 3—4 g/kg corp și pe oră, în timp ce la adult ea nu este decît 0,5 g/kg/oră.

Cît privește perspirația insensibilă, la copilul cu greutate mică la naștere, este de peste 2,5 g/kg/oră, la cei sub 1 200 g. Cu alte cuvinte, mișcările apei la sugar sînt foarte vii, ele pot fi comparate, după Monnet, cu un vas de apă ce se răstoarnă de trei ori mai ușor decît la adult. Iată de ce sugarul cu necesități crescute în apă, cu un metabolism hidric mărit, cu un sistem de reglare neuroendocrin și renal deficitar poate ajunge foarte repede la un dezechilibru hidric și la grave stări de deshidratare, dacă metabolismul hidric al organismului său nu este urmărit cu atenție.

Aceste necesități crescute, această mișcare activă a apei la prematur și sugarul mic sînt datorate faptului că organismul acestora are o cantitate mai mică de apă față de adult. În raport cu suprafața lor cutanată, ei dispun de o cantitate de apă pe jumătate față de adult. Este lesne de înțeles ușurința cu care apare deshidratarea la vîrsta foarte fragedă atunci cînd aportul de apă scade sau este stînjenit prin vărsături sau pierderile sînt crescute prin diaree.

Metabolismul mineralelor

Corpul noului născut conține, după Bent-Früs Hansen, 3,2% minerale. Pînă la 6 luni organismul fetal conține 1% minerale ; abia de la 6—9 luni se produce, propriu-zis, mineralizarea fătului. După același autor, organismul prematurului ar conține aproape 2% minerale. Fiecare gram de proteină sintetizată în procesul de creștere duce la reținere de 0,3 g minerale.

Redăm în tabelul nr. 7 conținutul în minerale a *organismului lipsit de grăsimi* — fat free body weigth (care dă valori mai constante) la diferite vîrste :

Clorul și sodiul scad în ultimele trei luni de viață intrauterină, în timp ce calciul și fosforul cresc, ceea ce corespunde cu mineralizarea scheletului. În același timp, cresc în ficat rezervele de fier și cupru. Se înțelege de ce prematurii au mai frecvent tendința să facă anemie și rahitism față de noii născuți la termen.

Nevoile în minerale, în calciu și fosfor sînt mari în procesele anabolice și morfogenetice, adică în perioada de creștere accentuată din prima copilărie și pubertate.

Substanțele minerale prezintă unele funcții comune : izotonizarea umorilor și menținerea echilibrului acido-bazic, precum și unele funcții particulare. Despre funcția de izotonizare am vorbit la pag. 123 și următoarele. Celelalte funcții vor fi prezentate în pag. ce urmează.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL Nr. 7

Compoziția în minerale a organismului lipsit de grăsimi (fat-free body weight)

	Făt	Prematur	Nou-născut	Adult
Cenușa în gr%	1,7	2,7	3,2	5,2
Natriu în mEq/kg	105	95	82	80
Clor în mEq/kg	76	70	55	45
Kaliu în mEq/kg	43	47	52	68
Calciu în g/kg	3,8	7,2	9,4	21,3
Magneziu în g/kg	0,18	0,23	0,27	0,44
Fosfor în g/kg	2,6	3,8	5,5	11,8
Fier în mg/kg	5,8	74	94	74
Cupru în mg/kg	3	4	5	1,5
Zinc în mg/kg	20	20	20	30

Echilibrul acidobazic în sîngele sugarului

Despre acidoza fiziologică din primele zile după naștere am vorbit la pag. 46. Date privind echilibrul acidobazic la sugari, dincolo de perioada neonatală, sînt rare.

M. Albert și colab. (12) studiază un număr mare de copii în vîrstă de 3 luni pînă la 2 ani și găsesc următoarele valori pe care ei le socotesc ca parametri precișii ai echilibrului acidobazic :

pH=7,398±0,027 : exces baze — 3,2±1,7 mEq/litru : p CO_2 = =33,8±3,7 mm Hg ; conținutul în CO_2 în plasma totală=21,1±1,9 mM/l. Toate datele, cu excepția pH-ului, sînt reduse semnificativ față de adult. Explicația trebuie căutată în dezechilibrul între rata de producție endogenă a ionilor de hidrogen metabolic și capacitatea rinichiului de a excreta ionii de hidrogen.

Aportul în proteină al sugarului este de 2—3 ori mai mare pe kg corp față de adult, producția de ioni hidrogeni va fi, de asemenea, mai mare la sugar. Sugarul cît și adultul excretă ioni de hidrogen metabolici ca acid titrabil sau ca amoniu, dar sugarul trebuie să fie apt, să excrete supraîncărcarea cu acești ioni pe seama reducerii în concentrație a diferitelor forme de baze conjugate ale sistemelor tampon sanguin, adică printr-un exces baze negativ. Un sprijin în această privință, spune Albert M., se găsește în studiile lui Fomon, care a arătat că valorile conținutului CO_2 total venos al sugarilor hrăniți cu lapte de vacă erau mai mici ca cele ale sugarilor hrăniți la sîn. Este și explicabil : încărcarea metabolică cu ioni hidrogen prin aportul în lapte de vacă judecat după

excreția zilnică de acid titrabil sau amoniu este de cîteva ori mai mare la sugarul alimentat artificial față de cel hrănit la sîn.

Metabolismul particular al unor minerale la sugar

Cercetarea valorilor CLORULUI la vîrsta foarte tînără și în *organismul lipsit de grăsimi* (fat free-body weight) arată că fătul conține 76 mEq clor pe kg corp, prematurul 70 mEq/kg corp, noul născut la termen 55 mEq/kg, iar sugarul mic 52 mEq/kg corp. Această scădere a conținutului în clor a organismului la vîrsta fragedă este urmarea modificărilor suferite de apa extracelulară bogată în clor care scade cu vîrsta.

Clorul, pe lîngă importanța sa ca factor în menținerea presiunii osmotice a spațiului extracelular și rol esențial în echilibrul acidobazic, este elementul de bază în secreția tubului digestiv, prin formare de acid clorhidric la nivelul stomacului. Clorura de sodiu ingerată se scindează în clor și sodiu, iar o parte din clor revine în stomac, secretat sub formă de acid clorhidric.

Sucul gastric conține 100—120 mEq clor/l, iar cel intestinal 80 mEq/l.

Nevoile în clor ale sugarului sînt de 0,5—0,75 g/zi. Fomon recomandă pentru primul semestru de viață un aport de 8mEq (300 mg) pe zi pentru a satisface nevoile în clor care ar fi de 2,3 mEq (90 mg/zi).

În alimente, clorul se găsește în laptele de femeie în cantitate de 0,25 g la litru, iar în laptele de vacă în cantitate de 1 g la litru.

Eliminările de clor se fac prin rinichi și numai 1% prin fecale.

Prin sudație se elimină uneori cantități mai însemnate de clor.

SODIUL. Noul născut conține 70 mEq sodiu/kg corp, iar sugarul 60 mEq/kg corp. Aprecierea valorilor sodiului în organismul *lipsit de grăsimi* arată că fătul conține 105 mEq sodiu/kg corp ; prematurul 95 mEq/kg corp, iar noul născut și sugarul mic cca 82 mEq/kg corp. Această scădere a conținutului în sodiu se explică la fel ca și pentru clor prin scăderea apei extracelulare (bogată în sodiu) cu vîrsta. Sodiul se află într-o proporție de 90% în spațiul extracelular : 145 mEq/l, în timp ce în lichidul intracelular el se află numai în cantitate de 10—15 mEq/l. O cantitate importantă de sodiu neionizabil se află legat de țesutul conjunctiv, mai ales cartilagiu, și de țesutul osos. Natriul se găsește în sucul gastric 20—60 mEq/l, iar în sucul intestinal 100—120 mEq/l.

Laptele femeii conține 7—10 mEq/l, 0,5 g clorură de sodiu/litru, în timp ce laptele de vacă are 20—25 mEq/l, 1,5 g/litru. Legumele sînt sărace în sodiu (40—200 mg/kg). Fructele conțin 20—80 mg sodiu/kg.

Nevoile în sodiu ale sugarului ar fi de 200 mg pe zi în primul semestru de viață și de 300 mg la 1 an.

Scanned with OKEN Scanner

POTASIUL. Determinarea potasiului în organismul noului născut *lipsit de grăsimi* arată un conținut de 52 mEq/kg corp (2,10 g), iar la sugarul de un an, 58 mEq/kg corp (2,30 g). Această creștere este datorată măririi masei musculare care crește potasiul intracelular.

În sucul gastric și intestinal găsim 5—15 mEq/l potasiu/l.

L. P. Novak și colab. au determinat potasiul total al organismului la un număr de sugari în vîrstă de o lună. Ei au găsit la băieți 7,6 g, iar la fetițe 7,2 g, ceea ce revine la 1,8 kg/corp.

Nevoile în clor, sodiu și potasiu ale sugarului, pentru asigurarea creșterii și dezvoltării sale, pot fi ușor calculate. Deoarece 1 kg de substanță corporală, fără grăsimi, conține cam 85 mEq sodiu (1,9 g), 50 mEq clor (1,75 g) și 69 mEq potasiu (2,7 g) se poate ușor calcula cantitatea încorporată în organism zilnic. Ținînd seama de eliminările prin urină, scaun și piele, Fomon a putut recomanda cantități necesare zilnice, în aceste elemente, pentru sugar. Aportul însă trebuie să fie de 3 ori mai mare față de necesități. Astfel, la vîrsta de 0—4 luni, aportul zilnic trebuie să fie : sodiu 184 mg, clor 284 mg, potasiu 320 mg.

Intre 4—12 luni, nevoile în sodiu, clor și potasiu ar fi respectiv de 200 mg, 300 mg și 350 mg/zi. Majoritatea autorilor admit însă că sugarul ar avea nevoie de 0,25—0,50 g sodiu/zi, de 0,50—1 g clor/zi și de 0,75—1 g potasiu/zi. Exprimate în clorură de sodiu, nevoile în aceste minerale ar fi de 0,50 g/zi în primul semestru de viață și de 1 g/zi în al doilea semestru. Între 1 și 3 ani copilul are nevoie de 1—3 g clo-clorură de sodiu pe zi. Sugarul distrofic are nevoi crescute în potasiu (21).

Alimentația naturală îi aduce sugarului, în primele luni de viață, 0,50 g clorură de sodiu pe zi și 0,50 g potasiu, iar alimentația artificială îi aduce 300 mg sodiu, 600 mg clor și 900 mg potasiu pe zi. La ora actuală se pune problema dacă excesul de clorură de sodiu în alimentația sugarului nu poate predispune mai tîrziu în viață la hipertensiune arterială. Unele experiențe pe șobolani arată că un exces de clorură de sodiu în alimentație duce la hipertensiune arterială, iar animalele se pierd mai devreme.

MAGNEZIU. Organismul sugarului conține 25 mEq magneziu/kg corp, numai 1% se află în spațiul extracelular ; peste jumătate se află în țesutul osos. R. C. Tsang și colab. (221) au determinat magneziul seric prin spectrofotometrie de absorbție atomică în serul noilor născuți cu greutate mai mică de 2 kg în cursul primelor 5 zile de viață. Valorile medii găsite au fost de 22,6 mg/l. Ei au găsit o creștere a magneziului progresivă cu vîrsta, atît la prematurii adevărați cît și la cei cu întîrziere în creșterea intrauterină și la sugarii născuți din mame cu toxemie și mame primipare.

Rolul magneziului. Contribuie la menținerea presiunii osmotice intracelulare ; activează creșterea ; favorizează reținerea calciului în oase ;

Scanned with OKEN Scanner

activează enzimele în procesul de fosforilare, care transferă fosforul de la A.T.P. sau către A.T.P., este cofactor al fosforilării oxidative ; activează fosfatazele și favorizează glicoliza ; intervine în stabilizarea acizilor ribonucleici și a dezoxiribonucleici ; intervine în menținerea structurii ribosomilor ; intervine în sinteza proteinelor la legarea A.R.N. mesager de ribosomi și în activitatea acizilor aminați într-un complex enzimo-aminoacil-adenilat ; diminuă valorile serice ale calciului, fosforului și proteinelor.

Sugarii cu un magneziu seric sub 2 deviații standard de la medie au prezentat semne de excitabilitate neuromusculară crescută. Nivelurile de magneziu joase s-au normalizat fără nici un tratament. Hipomagnezia la noii născuți poate fi datorată malnutriției uterine. Creșterea treptată a magneziului indică o maturare a funcțiilor paratiroidiene la noul născut.

Burdea M. și colab. (52) au arătat că magneziul este scăzut în distrofie gravă. De asemenea magneziul este scăzut în malabsorbție, hipoparatiroidie, la prematur și la copiii din mame diabetice.

Hipomagnezemia duce la hipopotasemie cu diminuarea concentrației intracelulare și creșterea excreției urinare în potasiu.

Alimente bogate în magneziu. Legumele conțin 150 mg/100 cal ; fructele și carnea 17 și respectiv 15 mg/100 cal ; laptele de vacă 120 mg/l ; laptele de femeie numai 40 mg/l. Făinoasele conțin 100—200 mg la suta de grame, dar rafinarea lor duce la pierderea unei mari cantități de magneziu. Astefel, făina pierde 80/% din magneziu conținut în boabele de grîu, iar zahărul pierde 97/% din magneziul trestiei de zahăr.

Absorția magneziului la nivelul intestinului. Un regim sărac în calciu favorizează absorția de magneziu și, invers, un aport crescut de calciu scade absorția magneziului ; de asemenea, în ultimul caz scade și magneziul urinar. Aportul crescut în magneziu favorizează eliminări mai mari de calciu, cu toate consecințele sale. Deficitul în magneziu scade efectul vitaminei D la nivelul intestinului și dă calciurie.

Vitamina D crește absorbția de Mg. Acidul fitic, acizii grași și fosfații diminuă absorbția intestinală de magneziu, prin formare de compuși insolubili care se elimină.

Eliminările urinare de magneziu sînt de 6—10 mEq/l și scad la 10% în caz de regim carențat. Parathormonul prezintă aceeași acțiune asupra calciului și asupra magneziului.

Calcitonina nu are acțiune precizată asupra eliminărilor de magneziu urinar. Scăderea magneziului plasmatic crește parathormonul și mărește calcemia.

Nevoile în magneziu ale sugarului variază foarte mult ; în medie, 60—70 mg/zi. Paunier arată că sugarii normali studiaţi de el au avut un aport mediu de 14 mg magneziu pe kg/corp şi pe zi, iar copilul mai mare, de 10 mg/kg/zi. Fomon arată că un sugar reţine 4 mg magneziu pe zi şi ar avea nevoie de un aport de 20 mg pe zi. E.S.P.G.A.N. (European Society for pediatric gastroenterology and nutrition) recomandă 6 mg la 100 calorii.

CALCIUL

Calciul se găseşte în organismul sugarului în cantitate de 7—9 g/kg corp. Organismul său la naştere conţine 25—28 g calciu, care se depune în ultimele 3 luni de sarcină, iar la un an conţine 100 g. Aproape toată cantitatea de calciu se află în ţesutul osos. În sînge, calciul se găseşte în cantitate de 100—110 mg/litru, sub două forme : *nedifuzibil*, legat de proteinele serului în cantitate de 40—50 mg/litru şi *difuzibil* ultrafiltrabil în cantitate de 55—60 mg/litru. Calciul difuzibil se găseşte fie sub formă de calciu ionizat (45 mg/l) fie calciu neionizat legat de acizii organici, mai ales de citraţi (5—15 mg/l). În celulă, el se găseşte în cantitate foarte mică ; numai membranele celulare, microzomii şi mitocondriile sînt mai bogate. Fracţiunea calciu ionizat fiind funcţional cea mai importantă a fost determinată la noul născut prin metoda electrozilor ioni specifici îmbunătătită de către R. Tsang şi colab. (221). Valorile normale ale Ca ionic sînt socotite, după aceşti autori la 3—4 mg/dl în a treia zi de viaţă. Hipocalcemia este socotită sub 3 mg/dl în primele 72 de ore de viaţă. Autorii amintiţi găsesc o hipocalcemie, în 35% din cazurile lor în primele 3 zile de viaţă. În schimb, în cordon, calciul ionic a fost găsit mare (47 mg/dl), chiar mai mare decît calciul ionic matern. Scăderea calciului ionic în primele zile după naştere ţine de vîrsta gestaţională, dar mai ales de insuficienta maturaţie a paratiroidelor şi de imposibilitatea paratiroidelor de a răspunde la stresul hipocalcemic survenit la o vîrstă gestaţională mai joasă. Cu cît calciul fetal va fi mai mare, va suprima activitatea paratiroidei şi va urma o hipocalcemie postnatală prin hipoparatiroidism.

Alimentele bogate în calciu sînt : laptele de vacă (conţine 1,5 g/litru), brînza de vaci (1,5 g/kg), laptele de femeie (0,30—0,40 g/l). În legume şi fructe se găseşte puţin calciu : 0,20—0,50 g/kg. În alimente, calciul este legat de proteine şi acizi organici şi accesoriu sub formă anorganică (fosfat de calciu, carbonat de calciu).

Numeroşi factori intervin în metabolismul calciului (fig. 9).

Scanned with OKEN Scanner

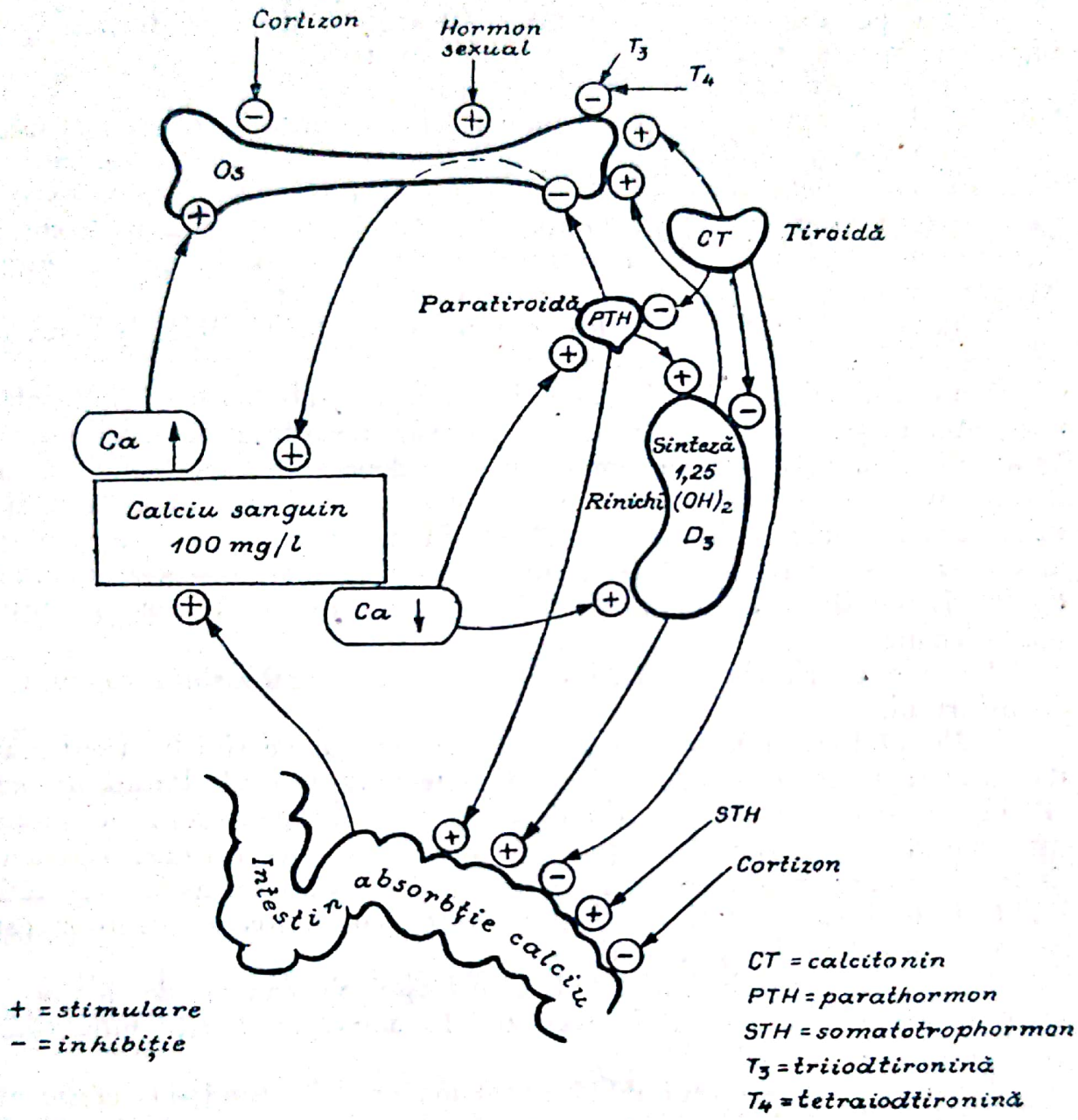


Fig. 9 — Factori care intervin în metabolismul calciului

Calciul nu poate fi absorbit decît ionizat. Există alimente care conțin mult calciu nedisociabil ; făinoasele, tărîța mai ales, conțin fitați de calciu insolubili, legumele conțin oxalați de calciu insolubili.

Absorbția calciului depinde de pH-ul gastrointestinal. În stomac, și în prima parte a duodenului cu mediu acid sînt condiții optime de absorbție. Mediul intestinal pronunțat alcalin inhibă absorbția calciului.

La un aport mic absorbția este mare pînă la 90%, iar dacă aportul este mai mare scade pînă la 20%.

Lipsa de absorbție a grăsimilor (steatorea) duce la formarea de săpunuri calcare, insolubile, cu pierderi în fecale.

Raportul calciu/fosfor, în alimentația sugarului, trebuie să fie 1,2—2,2. Uu exces în plus sau în minus defavorizează absorbția calciului.

Absorbția calciului la nivelul intestinului este esențial hotărîtă de vitamina D și metaboliții săi 25OHD$_3$ și 1,25 (OH)$_2$D$_3$, de parathormonul și de calcitonină. Acești factori intervin în mod preponderent în metabolismul calciului și la diferite alte nivele decît cel intestinal. Asupra lor vom întîrzia în cele ce urmează (fig. 9).

Vitamina D prin metabolitul său principal 1,25 (OH)$_2$D$_3$ joacă un rol esențial în metabolismul calciului.

Sinteza mărită de 1,25 (OH)$_2$D$_3$ are loc sub acțiunea hipocalcemiei. Acest derivat al vitaminei D mărește absorbția de calciu la nivelul intestinului, crește calcemia, duce la depozitarea excesului de calciu în os și în același timp poate deplasa calciul din os cu creșterea calcemiei. În funcție de nevoi, 1,25 (OH)$_2$D$_3$ crește osteoliza celulară, activează diferențierea celulelor mezenhimului spre osteoclaste induse de PTH, mobilizează calciul din oase cu trecerea sa în sînge și creșterea calcemiei.

La nivelul rinichiului 1,25 (OH)$_2$D$_3$ crește reabsorbția calciului și a fosforului.

1,25 (OH)$_2$D$_3$ este socotit un hormon secretat de rinichi drept glandă endocrină, iar organul țintă ar fi intestinul și osul. Parathormonul (PTH) a cărui sinteză este stimulată de hipocalcemie, crește activitatea osteoclastelor, mărește resorbția de calciu osos, accentuează distrucția matricei osoase prin creșterea colagenazelor, mărește astfel calcemia. PTH-ul diminuă activitatea ciclului Kreps cu creșterea citraților care se unesc cu calciu detașîndu-l din os.

La nivelul rinichiului PTH-ul mărește eliminarea de fosfor și scade eliminarea de calciu și magneziu. El activează 1 alfa hidroxilaza cu formare de 1,25(OH)$_2$D$_3$.

La nivelul intestinului PTH împreună cu 1,25 (OH)$_2$D$_3$ crește absorbția de calciu. PTH-ul activează adenilciclaza, crește AMPc, care la rîndul său crește enzimele lizosomiale cu eliminarea calciului din mitocondrii în citosoli, apoi în lichidul extracelular cu creșterea calcemiei.

Calcitonina. Calcitonina este hormon hipocalcemiant. Sinteza sa are loc la nivelul celulelor parafoliculare ale tiroidei. În sînge găsim 200 pg/dl de calcitonină. Hipercalcemia duce la creșterea sintezei de calcitonină.

La nivelul țesutului osos, calcitonina inhibă osteoliza și crește formarea osoasă.

La nivelul rinichiului, calcitonina inhibă activitatea 1 hidroxilazei, crește eliminarea de calciu, de fosfor, de magneziu, de natriu și potasiu.

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul intestinului, calcitonina antagonizează activitatea PTH și a vitaminei D oprind astfel absorbția de calciu și fosfor.

Raportul PTH/calcitonină este esențial în reglarea calcemiei.

Cortizonul, prin degradarea matriței osoase împiedecă depunerea de calciu dînd osteoporoză, mărind eliminările de calciu.

Hormonul somatotrop intervine în maturarea osoasă și crește reabsorbția de calciu din sectorul extracelular.

Hormonii tiroidieni T_4 și T_3 favorizează maturația osoasă și depunerea de calciu.

Hormonii sexuali androgeni și estrogeni deplasează calciul în matricea osoasă, scade calcemia, accelerează procesul de osificare fiziologică, oprește mobilizarea calciului din oase, mărește absorbția intestinală a calciului și dau un bilanț calciu pozitiv.

Eliminarea de calciu se face în proporție de 70—80% din aport alimentar prin scaun.

Există și o secreție de calciu de 1 mg/kg carp/zi către intestin.

Prin rinichi se elimină o cantitate aproape constantă de calciu: 2—3 mg/kg corp/zi la noul născut; 4—5 mg/kg corp/zi la sugar; 10 mg/kg carp/zi la copilul mai mare.

Nevoile în calciu ale sugarului

În medie sugarul are nevoie de 100 mg calciu/kg corp/zi, adică 0,5—1 g calciu pe zi.

ESPGAN (European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition) recomandă 60 mg calciu pentru 100 calorii și 30 mg fosfor pentru 100 calorii.

Aportul în calciu recomandat de experții O.M.S.-ului este următorul: de la 0—12 luni, 500 mg/zi; de la 1—9 ani 600 mg/zi; de la 10—15 ani 700 mg/zi.

Rolul calciului. Calciul conferă soliditatea scheletului; diminuă excitabilitatea neuro-musculară, antagonizează ionul de potasiu conform raportului Loeb (K/Ca); intervine în transmiterea influxului nervos; este un inhibitor al vagului, un simpatico-mimetic; acționează asupra membranelor scăzînd permeabilitatea lor; intervine în apărarea antiinfecțioasă, în reacția antigen-anticorp, în fixarea complementului; intervine în procesul de coagulare. Calciul ca și AMP-ul ciclic este socotit ca mesager secund. AMP-ul ciclic duce la permeabilizarea membranelor pentru calciu și la transferul calciului din mitocondrii în citosol și, astfel, calciul celular poate activa enzimele calciu dependente. La rîndul său, calciul influențează activitatea AMP-ului ciclic și are, în consecință, rol de mesager secund în acțiunea hormonilor.

Valerian Popescu şi colab. (190), subliniază existenţa la nivelul osului a unui sistem celular integrat din celule mezenchimale nediferenţiate pentru procesul de osificare, osteoliză şi modelare : osteoblaştii formează matricea proteică şi mineralizarea ei, osteoclaştii duc la resorbţia osoasă, iar osteocitele au capacitatea de resorbţie, redepoziţie, şi de remodelare a osului. Osteocitele pot din nou reintra în circuitul integrat prin dediferenţierea lor. Factorii care influenţează metabolismul calciului ca stimulatori sau inhibitori intervin esenţial în dinamica acestui sistem integrat.

FOSFORUL

Metabolismul acestui element este strîns legat de cel al calciului. Fosforul se găseşte în organismul sugarului în cantitate de 5 g/kg corp. În oase, 75% din fosfaţi se găsesc legaţi de calciu şi numai o mică parte de magneziu, sodiu, potasiu. În celule, fosforul se găseşte în cantitate de 110 mEq la litru de apă intracelulară.

În sînge avem 50 mg fosfor la litru.

Alimentele bogate în fosfor sînt : laptele de vacă : 1 g/litru, brînza de vaci : 1,5 g/kg, gălbenuşul de ou : 0,50 g%, carnea : 2,5 g/kg, pîinea : 1 g/kg, legumele în medie : 0,30—0,60 g/kg, iar fructele : 0,20 — 0,40 g/kg.

Fosforul organic legat de proteine, lipide şi hidraţi de carbon în alimente se eliberează în intestin sub acţiunea fosfatazei alcaline şi se absoarbe sub nivelul de absorbţie a calciului.

Fosforul anorganic se absoarbe bine dacă nu există un exces de calciu, magneziu, fier sau aluminiu. Aceşti cationi dau săruri insolubile cu fosfaţii şi opresc astfel absorbţia fosfaţilor. Vitamina D stimulează absorbţia intestinală a fosforului şi scade excreţia sa renală. Parathormonul măreşte fosfaturia prin lipsa de reabsorbţie tubulară a fosforului. Creşterea fosfatului seric, creşte calcitonina. Calcitonina măreşte clearance-ul fosforului.

Nevoile de fosfor nu sînt precizate. Se pare că sugarul are nevoie de 0,5—1 gram pe zi, iar copilul mai mare de 1—1,5 g/zi. În alimentaţia naturală nevoile sînt mult mai mici, dată fiind absorbţia mult mai bună.

Raportul Ca/P în alimentaţia spontană este în medie de 1—1,7. În genere, dacă sînt asigurate nevoile de calciu şi azot este asigurată şi nevoia de fosfor, căci produsele bogate în calciu şi proteine sînt bogate şi în fosfor.

Fosforul este un element esenţial al structurii celulare, a protoplasmei şi a nucleului. Intervine în menţinerea presiunii osmotice intracelulare şi a echilibrului acido-bazic. Este indispensabil în combustia

hidraților de carbon și joacă rol esențial în stocarea energiei, intrînd în compoziția moleculei de A.T.P. (adenozină trifosfat). Intră în compoziția unor lipide ca fosfatide, cerebrozide. Fosforul face parte din componentele unor enzime de mare importanță, cum sînt D.N.P. (difosfor piridin nucleotid) și T.P.N.(trifosfor piridin nucleotid). De asemenea, face parte din structura acizilor nucleici, deci din substratul genetic al patrimoniului nostru ereditar.

FIERUL

Fierul intervine în transportul de oxigen, în procesele de oxidare celulară cît și în procesul de apărare antiinfecțioasă.

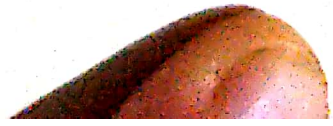
Organismul sugarului în primele luni de viață conține 80 mg fier pe kg corp. Sugarul și copilul mai mare conțin 45 mg fier pe kg. corp. După Syölin (219), organismul noului-născut cu greutate normală la naștere, conține în medie 250 mg fier, circa 150 mg în hematii (fier funcțional din hemoglobină), 25 mg în ficat și splină, 25 mg în măduva osoasă (fier de rezervă), 15 mg în masa musculară și 35 mg în alte țesuturi (fier tot funcțional din mioglobină, citocrom, catalaze, ferment respirator etc.) (fig. nr. 10).

În următoarele două luni nu se produce nici o creștere a cantității de fier în organismul sugarului, numai reapariția în diverse țesuturi diferă, adică fierul scade în eritrocite la 100 miligrame și crește în ficat, splină și măduva osoasă împreună la 90 mg, iar în mușchi la 25 mg (Fig. 10).

Fierul la noul-născut pe kg corp *lipsit de grăsimi* este de 94 mg, iar la prematur de 74 mg.

Organismul are nevoi limitate de fier — element toxic și esențial — spune Crosby (69). El absoarbe numai cantitățile necesare. Într-o deficiență de fier, absorbția crește la 40% din doza ingerată, în loc de 10% în mod obișnuit.

Cînd o cantitate de fier, care depășește nevoile, pătrunde în organism, se sintetizează feritina, care include în ea fierul în exces, ca un mecanism de neutralizare. Este un proces apărut în cursul evoluției, spune Crosby, prin care se rezolvă problema toxicității fierului, feritina fiind un experiment reușit.



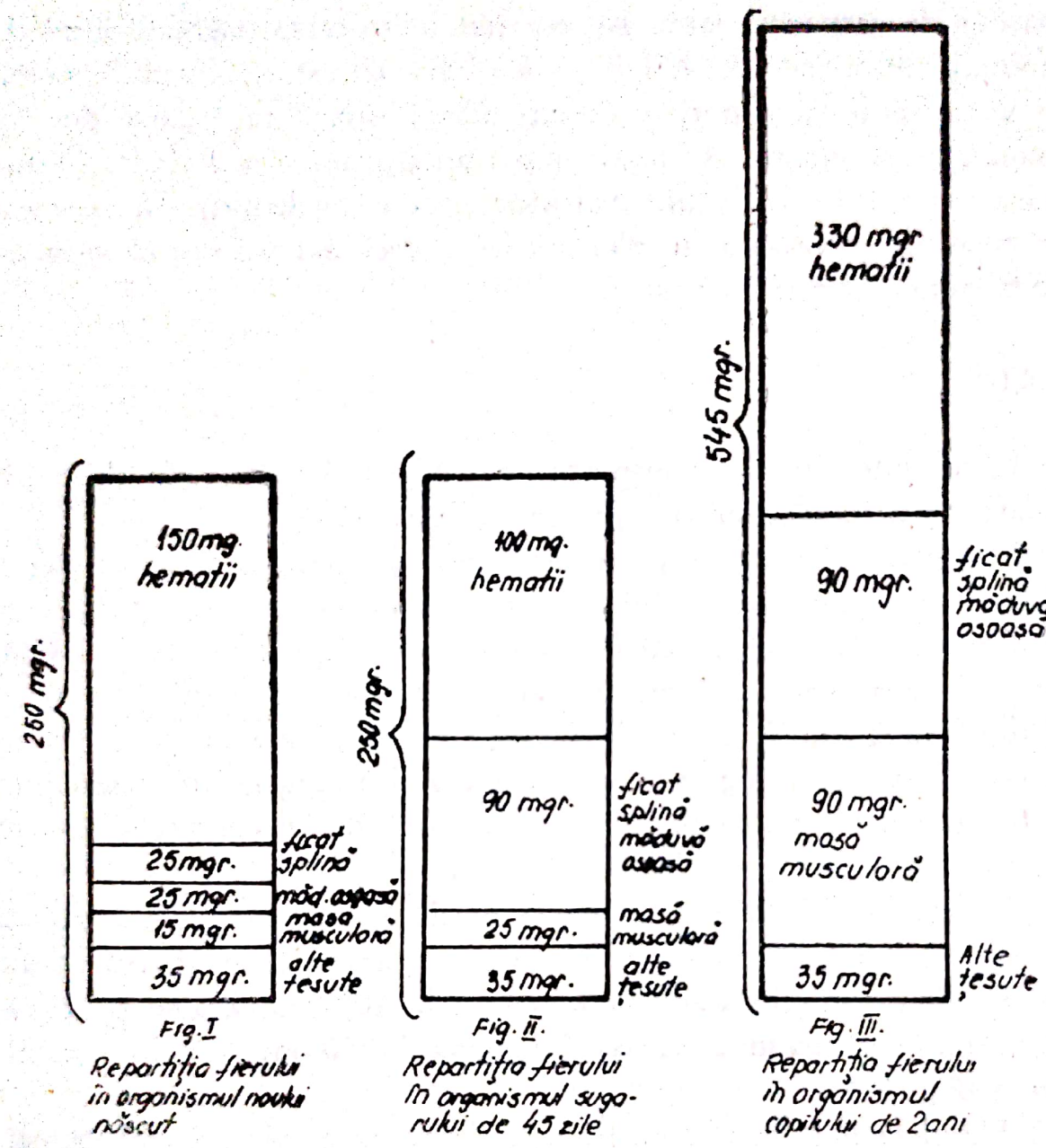


Fig. 10 — Repartiția fierului în organismul copilului (după Syölin)

Absorbția fierului are loc la nivelul duodenului și în partea superioară a jejunului, poate și în stomac. Acidul clorhidric, acidul ascorbic și cisteina sînt reducători care transformă fierul feric în fier fieros, formă sub care se absoarbe. Absorbția fierului poate avea loc și sub formă ferică prin agenții chelatori care ar fi: sorbitolul, zaharoza, lactoza, fructoza, citrații.

Fosfații, oxalații, ca și acidul fitic, formează cu fierul săruri insolubile neasimilabile, care sînt eliminate prin fecale.

În plasmă, fierul este legat sub formă ferică de sederofilină sau transferină.

Coeficientul de saturare cu fier a siderofilinei este de 65% la noul născut și de 30% la copilul de 1—2 ani.

La noul născut fierul seric este de 150 micrograme/dl ; scade la două săptămîni la 120 micrograme, iar la 6 luni ajunge la 60 micrograme. Crește apoi iar și atinge valorile adultului la 2 ani.

De pe siderofilină, fierul este transmis măduvei osoase pe eritroblaști, unde servește la formarea de hemoglobină.

Alte fracțiuni ale fierului din siderofilină sînt utilizate pentru formarea de mioglobină și enzime heminice (citocromi, catalaze și periodidaze). Restul fierului este stocat în ficat, splină, măduvă, sub două forme: feritina imediat utilizabilă și hemosiderina care nu este disponibilă decît după ce se transformă în feritină din depozite.

Pierderile de fier. Sugarul pierde în primele două luni de viață cîte 1 mg de fier pe zi pe cale intestinală. Pierderile de fier par a fi de 0,2—0,3 mg pe zi prin descuamarea celulelor intestinale.

Nevoile de fier ale sugarului depind de rezervele sale în acest element, de vîrsta sa, de creștere, ca și de fierul eliminat.

Rezerva de fier a prematurului este foarte mică (la prematurul mare atinge 1/2 din cantitatea noului născut la termen), 125 mg din care 100 mg în hematii, 15 mg în organe de rezervă și 10 mg în diverse țesuturi.

Nevoile în fier ar fi de 1 mg/zi (0,5 mg/zi pentru creștere+0,3 mg/zi pierderi). Necesarul în aport în fier ține însă și de absorbția intestinală a fierului din diferite alimente. Se admite o absorbție de 5—10% a fierului din legume (din spanac 70%) și făinoase, de 15—20% din carne și pește, de 75%, din laptele de femeie, de 35% din laptele de vacă, de 100% din ou. Absorbția din alimente crește în carență de fier a organismului. Sugarii, mai ales cei sub 6 luni, au o absorbție crescută.

Alimentația sugarului trebuie să conțină 5—10 mg fier pe zi, din care el reține doar 10—20%, adică 1 mg pe zi. Se apreciază că, și în următorii 2 ani, alimentația copilului trebuie să cuprindă 10 mg fier pe zi. Academia Americană de Pediatrie recomandă 1 mg fier/kg corp, chiar de la vîrsta de trei luni, maximum fiind de 15 mg/zi. Legumele, fructele și făinoasele conțin 1—2 mg fier la 100 g aliment proaspăt (spanacul are 3 mg). Gălbenușul de ou are 1 mg fier, iar ficatul 12 mg la 100 g. Cu toate acestea, anemia hipocromă apare deseori, și o suplimentare cu fier medicinal se impune chiar de la sfîrșitul primului trimestru de viață și chiar mai devreme pentru prematur.

Suplimentarea cu fier în alimentația sugarului a stîrnit o discuție vie între pediatri. La propunerea lui Filer Jr., membru al Academiei de Pediatrie Americane, ca preparatele dietetice de lapte să conțină o

cantitate de fier, în coloanele revistei „Pediatrics" s-au purtat discuţii aprinse, unii fiind contra suplimentării. (Pediatrics, 1976, 57, 278).

Se ştie că microorganismele introduse în laptele de femeie se înmulţesc mai repede dacă se adaugă şi fier, element esenţial multiplicării lor. Pe de altă parte, este cunoscut că lactoferina opreşte înmulţirea germenilor microbieni prin fixarea fierului şi sustragerea lui necesităţilor de înmulţire a microbilor.

Bullen J. şi colab. (50) au susţinut efectul lactoferinei asupra florei intestinale la sugarul alimentat la sîn, aceasta împreună cu anticorpii anticolii din laptele de femeie au un efect puternic bacteriostatic asupra florei microbiene intestinale. În consecinţă, dacă laptele este suplimentat cu fier, acesta va satura lactoferina cu fier şi va anihila acţiunea ei bacteriostatică. Pe de altă parte este cunoscut că deficienţa în fier a organismului duce la o scădere a imunităţii celulare şi a activităţii bactericide a neutrofinelor. Pentru a ieşi din dilemă, s-a argumentat că suplimentarea cu fier în doze obişnuite, după diferiţi cercetători, nu pare să mărească saturarea lactoferinei. Experienţele în vitro arată o descreştere a activităţii bacteriostatice, numai la o saturaţie ce depăşeşte 60%, ceea ce este cu totul exclus în cazul unei suplimentări obişnuite cu fier. S-a arătat recent că lactoferina este foarte puţin saturată cu fier — 4—5%. Pare că ar exista în laptele de femeie alţi factori care pot lega fierul, factori încă neprecizaţi.

Cît priveşte o dietă îmbogăţită cu fier, în cursul unei infecţii, Comit. de Nutr. al Acad. Am. de Pediatr. (Pediatrics 1978) remarcă că în cursul infecţiei, fierul şi saturarea transferinei scad în sînge din cauza stocării în ţesutul reticulo-endotelial şi a absorbţiei intestinale scăzute. Nu este necesar să fie întreruptă alimentaţia îmbogăţită cu fier în cursul infecţiei, spune acelaşi comitet, deoarece absorbţia în acest caz e redusă iar suplimentul de fier e mic.

Fierul poate fi adăugat sub formă de clorură fieroasă sau sulfat fieros, care se absoarbe foarte bine. Laptele de vacă suplimentat cu fier, sub formă de gluconat sau zaharat de fier, este cel mai utilizat şi poate să conţină 5—7 mg/l, ceea ce asigură sugarului 0,5 mg/kg corp.

Rezervele de fier se pot aprecia prin dozarea transferinei în ser. Ea ne indică dacă trebuie începută suplimentarea cu fier. Fără această suplimentare ajungem la anemia feriprivă, adică anemia hipocromă microcitară.

S-a precizat un fapt de mare importanţă, că suplimentarea cu fier în cantitate de peste 3 mg/kg corp poate fi nocivă mai ales în primele 3 luni de viaţă cînd există şi o deficienţă în vitamina E a prematurului, care favorizează fenomenul de oxidare cu lezarea membranei eritrocitare şi procese de hemoliză. Acest fenomen este sigur la administrarea de 8 mg/kg corp şi chiar mai puţin. Melhorn (J. Pediatr. — 1971)

Scanned with OKEN Scanner

a arătat că vitamina E este antioxidant al compușilor lipidici din membrana globulelor roșii. Fierul, dat în primele săptămîni, activează peroxidazele și favorizează hemoliza.

Trebuie ridicat nivelul vitaminei E în sînge cu preparatul alfa tocoferol polietilen glicin-1000 succinat, care se absoarbe bine.

Oligo-elemente

Organismul este constituit 99% din greutatea sa uscată, din primele 20 elemente ale clasificării periodice a lui Mendeleev.

Restul de 1% din greutatea uscată a organismului îl formează un număr de aproape 40 elemente care constituie oligoelemente, substanțe minerale aflate în cantitate foarte mică în organism (oligos în grecește înseamnă puțin, mic) și de neînlocuit în funcțiile lor. Unele din ele se găsesc în cantități infime, numite din acest motiv elemente urme ("trace elements").

După Bergmann, ca și după Ulmer (225), oligoelementele esențiale certe sînt: Flor, Vanadium, Crom, Mangan, Cobalt, Cupru, Zinc, Seleniu, Molibden, Siliciu, Iod, Nichel.

Oligo-elementele joacă un rol de catalizatori fiziologici, intrînd în compoziția unor hormoni ca zincul în insulină sau în compoziția unor enzime ca: zincul în anhidraza carbonică și în lactico-dehidrogenaza, cupru în aminoxidaza și citocromoxidaza, cobaltul în metiltetrahidrofolatoxireductază.

Oligoelementele joacă un rol în sinteza și stabilirea proteinelor și a acizilor nucleici. Manganul pare a fi necesar în sinteza de mucopolizaharide. Au rol în funcția mitocondrilor și în transportul prin membrană, în conducerea nervoasă și contracția musculară.

Oligo-elementele pot fi indispensabile, toxice sau neutre pentru organism.

Carențele în unele oligo-elemente, cum ar fi cuprul, manganul, zincul, iodul, fluorul, cobaltul, molibdenul, duc la grave tulburări de nutriție.

Excesul unor oligo-elemente indispensabile devine toxic, de exemplu, cuprul în maladia Wilson. Ele pot, ca enzime inhibitoare, opri fosforilarea oxidativă, alterează permeabilitatea membranelor, scade sinteza de proteine.

Organismul își procură oligo-elemente din alimente sau din apa potabilă, unde se găsesc în cantități foarte mici.

Se pare că fiecare oligo-element în caz de carență are predilecție să afecteze un anumit țesut. Astfel, zincul afectează pielea; seleniul, mușchii; cuprul, țesutul nervos.

Scanned with OKEN Scanner

Vom expune în continuare metabolismul cîtorva oligo-elemente mai bine cunoscute.

Metabolismul zincului

Organismul sugarului fără grăsimi conține 20 mg zinc/kg corp ; cel al adultului, 30 mg/kg corp. În sînge găsim 100 mcg zinc la 100 ml. Se pare că 3—4 mg/zi sînt suficiente pentru asigurarea nevoilor sugarului în acest metal.

Zincul este absorbit mai bine cu laptele de femeie. Dacă se administrează 25 mg sulfat de zinc cu lapte de femeie, concentrația sa în sînge crește de 4 ori față de zincul luat cu orice alt lapte (C. Casey și colab. Pediatrics 1981).

Trei tulburări mai importante pot fi puse în seama unor carențe de zinc : deficitul în creștere, oprirea maturării sexuale, precum și întîrzierea în cicatrizarea plăgilor. S-a mai observat că copiii lipsiți de apetit prezintă o carență în zinc. Acrodermatita enteropatică este datorată unei zincopenii.

Nu se cunoaște decît parțial mecanismul de acțiune al zincului, dar rolul său în metabolismul acizilor nucleici și în sinteza de proteine este bine sabilit.

În carența de zinc sinteza de A.D.N. și A.R.N. este scăzută, de aici sinteza de proteine scăzută, ceea ce explică rolul esențial al zincului în creștere și în procesul de cicatrizare.

Metabolismul cuprului

Cuprul se găsește în cantitate mare în organismul sugarului, 5 mg pe kg/corp la noul născut, față de 1,5 mg pe kg corp la adult ; în ser la noul născut este de 50 mcg/dl, între 3—8 luni depășește valoarea adultului, care este de 150 mcg/dl.

La prematuri, cupremia, după Laura Hillman și colab. (130), este în funcție de perioada de gestație.

Astfel, la 28 săptămîni de gestație cuprul seric este în prima săptămînă de viață de 33 mcg/dl, la 32 săptămîni de gestație de 37 mcg/dl, iar la 34 săptămîni de gestație de 46 mcg/dl.

Cuprul se află în cantități abundente, în ficat, carne, pește, cereale și legume.

Laptele matern conține 200—400 micrograme cupru la litru.

Nu sînt precizate nevoile de cupru ale sugarului. Busch recomandă 80 mcg/kg, Vilson și Lekey socot că e suficient mai puțin de 15 micrograme/kg. Prematurul necesită o cantitate mai mare pentru că vine

pe lume cu o rezervă mică în ficat și primește foarte mult timp numai lapte.

Se pare că 30% din cuprul alimentar este absorbit, iar 80% din fracția absorbită este eliminată prin bilă.

Cuprul este prezent în hematii într-o formă labilă și în una stabilă hemocuprein. În concentrație mare se găsește în ficat și sistemul nervos central (cerebrocuprein).

Deficitul în cupru la copil este rar menționat. Hipocupremia sub 25 mcg/dl și ceruloplasmina sub 15 mg/dl (normal 27—37 mg/dl) dă anemie și neutropenie, care se vindecă prin administrare de cupru.

Rolul cuprului. Cuprul intervine în eritropoeză, favorizînd și absorbția fierului. Cuprul intră în compoziția unor metal-proteine și cuproenzime. Ceruloplasmina, o cuproproteină, o glicoproteină este cărăuș proteic al cuprului, importantă în oxidarea fierului pentru metabolismul hemoglobinei.

Cuprul este un component al citocromoxidazei, oxidază terminală în transferul de electroni, de unde iau naștere moleculele A.T.P. Lizinoxidaza este o cupro-enzimă necesară formării de elastină.

Cuprul intră în compoziția ascorbic acid oxidazei necesară țesutului osos. El intră și în constituția dipamin beta-hidroxilazei, a tirozinazei, enzima din melanocitele pielii și oculare care catalizează pînă la urmă trecerea tirozinei în melanină.

Carența de cupru poate da demielinizare.

Cuprul, zincul și nichelul mențin funcția gustativă normală.

Carența în cupru poate surveni la copii cu tulburări digestive prelungite, cu hemoragii intestinale, cu malabsorbție, cu malnutriție. Prematurii care au crescut bine pot rămîne cu o cupropenie manifestată printr-o anemie feriprivă, rebelă la tratamentul marțial fără o suplimentare de cupru.

Iodul. Deficiența în iod duce la insuficiența tiroidiană. Nevoile în iod sînt de 150 mcg/zi. Sarea de bucătărie conține între 1—10 mg de iodură pe kg.

Metabolismul cromului

Valoarea cromului în țesuturi și plasmă este foarte greu de stabilit, deoarece se află în cantități foarte mici, de ordinul nanogramelor. Acțiunea principală a cromului se exercită asupra hidraților de carbune și a fost numită factor de toleranță a glucozei. El grăbește intrarea glucozei în celulă, utilizarea ei cît și a lipidelor. Cromul exercită o

Scanned with OKEN Scanner

influenţă asupra enzimelor, fosfoglucomutazei ca şi asupra unor enzime proteolitice. El acţionează ca un cofactor al insulinei.

Cromopenia măreşte colesterolul şi-l scade prin aport de crom. Există o corelaţie între scleroza vaselor şi scăderea cromului din organe şi din pereţii vaselor atero-sclerotice.

Apele potabile au variate cantităţi de crom. Zahărul brut nepurificat are urme de crom şi influenţează favorabil colesterolul.

Fluorul

În vederea prevenirii cariilor dentare, s-a propus suplimentarea alimentaţiei copilului cu fluor în felul următor: acolo unde apa conţine mai puţin de 0,5 mg/l fluor, se recomandă 0,5 mg fluor pe zi pentru copiii între 0—3 ani şi 1 mg pe zi la cei peste 3 ani. Dacă sursa de apă conţine peste 0,5 pg nu este necesară o suplimentare.

Pentru sugarul alimentat exclusiv la sîn, în primele 6 luni de viaţă, deoarece nu consumă apă, iar laptele de femeie e foarte sărac în fluor, el va primi totdeauna fluor.

Ulterior s-a admis 0,25 mg fluor pe zi pentru sugarul la sîn. Pentru sugarul alimentat artificial, suplimentarea este în funcţie de conţinutul în fluor al apei de băut. La o apă ce conţine sub 0,3 mg/l fluor se vor da 0,25 mg fluor pe zi pentru vîrsta de 0—2 ani (2,2 mg fluorură de sodiu conţin 1 mg fluor) şi 0,50 mg fluor între 2 şi 3 ani. Dacă apa conţine între 0,3—0,7 mg/l, sugarul pînă la 2 ani nu va primi nici o suplimentare, iar pentru vîrsta de 2—3 ani se vor da 0,25 g pe zi.

Recent (1979), L. Singer şi colab. (211) determină fluorul conţinut în preparatele alimentare industriale destinate sugarilor şi arată că pînă la vîrsta de 6 luni sugarul primeşte prin aceste alimente pînă la maximum 0,127 mg fluor pe kg corp şi pe zi. Nevoile normale sînt apreciate a fi cuprinse între 0,25 şi 0,07 mg pe kg corp şi pe zi. Deci sugarul alimentat cu produse dietetice fabricate primeşte suficient fluor. În schimb, dacă este alimentat numai cu lapte de femeie sau de vacă, iar apa conţine valori obişnuite de fluor, aportul în fluor pentru sugar este insuficient şi el va avea nevoie de o suplimentare de 0,25 mg pe zi.

Cît priveşte seleniu, care stabilizează vitamina E şi o suplimentează, Dormandy (Lancet 1978) arată că lipsa ei duce la edeme şi bule. Epidermoliza buloasă tratată cu vitamina E dă rezultate remarcabile. În laptele de femeie, seleniul este de trei ori mai abundent decît în preparatele de lapte de vacă.

Pare să existe o relaţie între aportul în mangan din alimentaţia mamei şi cantitatea de mangan din laptele ei. Vuori E. şi colab. (228), într-o încercare privind aportul alimentar în zinc, cupru, fier şi man-

gan, și conținutul acestor oligoelemente în laptele de femeie, găsesc o relație numai pentru mangan, care crește în laptele uman odată cu aportul crescut în alimentația mamelor. Pentru celelalte oligoelemente nu se constată nici o îmbogățire în laptele de femeie. Se pare că și sărurile de iod din alimentația mamei cresc iodul din laptele ei.

Să remarcăm că unele oligoelemente care se găsesc în laptele de femeie sau de vacă nu sînt considerate ca indispensabile. Deși unii afirmă că prezența în lapte a unui element este un indiciu că puiul acelei specii are nevoie de el, alții susțin că laptele nu poate fi considerat alimentul care furnizează aportul mineral ideal. Prezența unor elemente în lapte trebuie considerată ca fiind datorată unei contaminări directe sau indirecte prin intermediul alimentației.

Oligoelementele indispensabile trebuie considerate a fi zincul, fierul, cuprul, manganul, iodul, molibdenul, fluorul, seleniul și cromul, iar plumbul și arsenicul ar putea fi toxice.

Problema contaminării produselor alimentare cu diverse substanțe, care sînt apoi introduse în organism, constituie o problemă vastă care cere să fie prezentată separat.

În legătură cu nevoile în oligoelemente ale sugarului, deoarece ele sînt departe de a fi cunoscute, redăm un tabel (nr. 8) după L. Guéguen, care arată valorile acestor oligoelemente în laptele de femeie și de vacă.

TABELUL Nr. 8

Oligoelementele din laptele de femeie și de vacă în microgr./litru

Oligoelementul	Lapte de femeie	Lapte de vacă
Zinc	3 000 — 5 000	2 000 — 5 000
Siliciu	500 — 1 500	1 500 — 7 000
Aluminiu	300 — 1 000	500 — 1 000
Fier	500 — 1 000	200 — 500
Fluor	— 50 mg/l	100 — 200
Brom	—	100 — 200
Cupru	100 — 500	20 — 150
Molibden	—	50 — 80
Plumb	100 — 200	40 — 80
Mangan	20 — 60	30 — 50
Arsenic	40 — 50	30 — 50
Iod	50 — 100	15 — 50
Seleniu	20 — 30 mg/l	10 — 50
Crom	—	10 — 20
Cobalt	—	0,5 — 1

Scanned with OKEN Scanner

Valorile apropiate, cît şi dezvoltarea normală a sugarului cu oligoelementele menţionate ne permit să credem că ele reprezintă şi nevoile sugarului.

Metabolismul Vitaminelor

Vitaminele — substanţe organice absolut necesare vieţii — nu pot fi sintetizate de organism, — proces care are loc în plante —, de aceea trebuie să fie cuprinse obligatoriu în alimente. Vitaminele sînt considerate ca bicatalizatori, avînd rol de coenzime.

Vom prezenta metabolismul vitaminelor, precum şi nevoile în aceste trofine la vîrsta sugarului.

Vitaminele liposolubile

VITAMINA A (Retinol). Precursorii vitaminei A sînt pigmenţii carotinoizi aflaţi în plante din care cel mai important este beta-carotenul. O moleculă de beta-caroten este scindată în organism în două molecule de vitamina A.

Vitamina A este termostabilă, distrusă prin oxidare, dar vitamina E o protejează oprind oxidarea ei.

Sugarul primeşte vitamina A, atît sub formă de provitamină, din alimentele de natură vegetală, cît şi din alimentele de origine animală. Alimentele bogate în grăsimi conţin multă vitamină A. În laptele de femeie găsim 2 mg la litru, iar în cel de vacă 1 mg la litru. Untul, gălbenuşul de ou, ficatul, creierul, untura de peşte sînt bogate în vitamina A.

Provitamina A se găseşte în legumele verzi şi galbene. În morcov găsim 6 mg/100 g, în spanac, pătrunjel şi varză, 5 mg/100 g. În cursul absorbţiei, provitamina A se transformă parţial în vitamina A la nivelul intestinului, iar restul în ficat, unde se şi depozitează. R. Prişcu şi colab. (192) găsesc în sînge la sugarul eutrofic 22 mcg vitamina A/dl, iar la sugarul distrofic 19 mcg/dl. Recente lucrări ale lui Shenai şi colab. (207, 208) arată că noul născut la termen conţine 24 mcg/dl vitamina A în sînge. Proteina, care leagă retinolul (retinol binding protein) (R.B.P.), este de 3,5 mg/dl.

Vitamina A este factor de protecţie a tegumentelor, mucoaselor şi a conjunctivelor. Unită cu o proteină specifică formează pigmentul rodopsina al retinei care ajută vederea la lumina scăzută. Excesul de vitamina A în cursul gestaţiei poate crea malformaţii congenitale. (34). Nevoile în vitamina A ale sugarului par să fie de 1000—1500 unităţi internaţionale/zi (o unitate internaţională = 0,3 gamma); ale copilului mai mare, 2000 U.I., iar la pubertate ele sînt de 4000—5000 U.I.

Scanned with OKEN Scanner

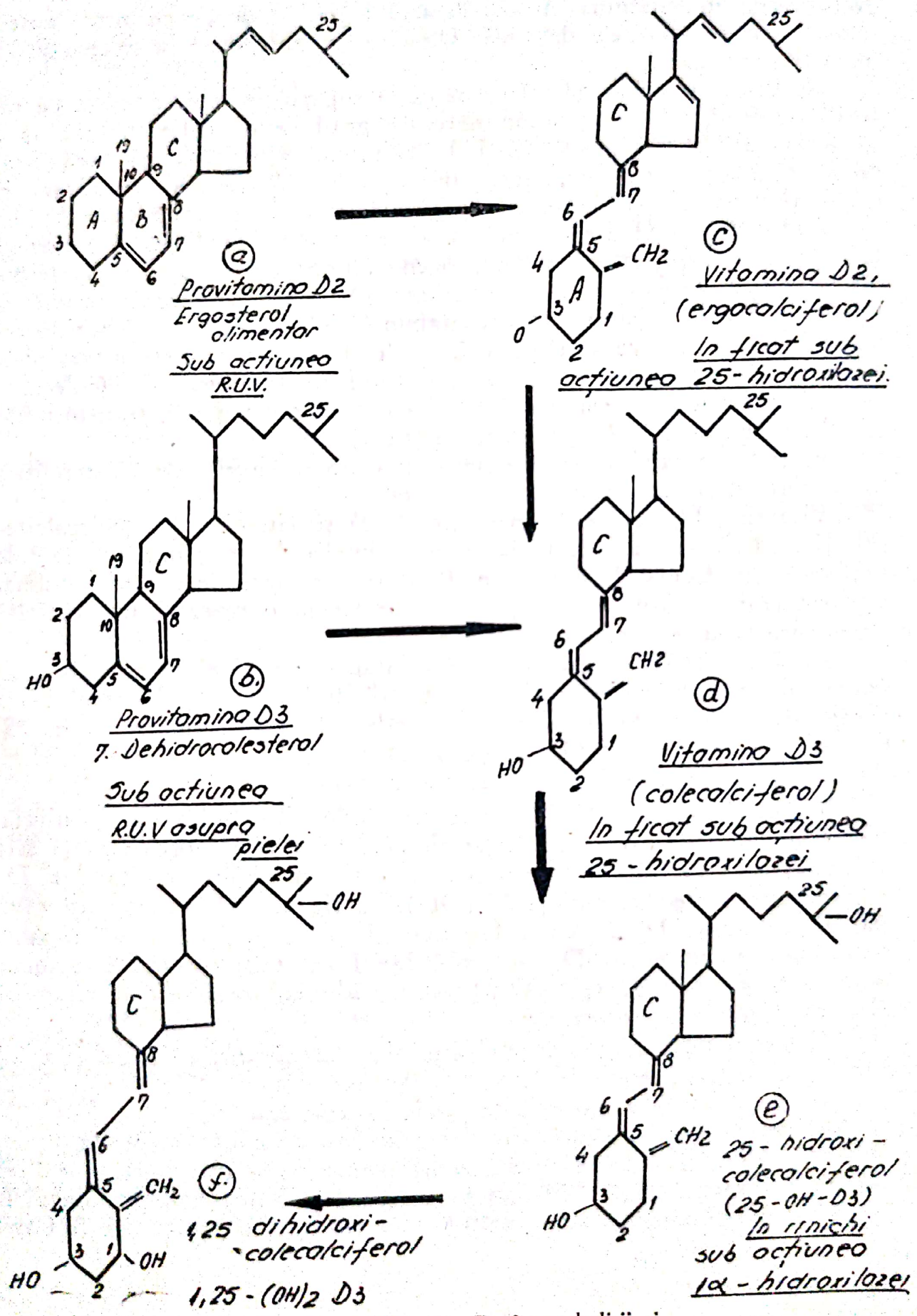


Fig. 11 — Vitamina D și metaboliții ei

Necesităţile în vitamina A ale sugarului pot fi acoperite prin laptele matern sau prin laptele de vacă. Deficitul în zinc duce la sinteza întîrziată de vitamina A.

R. Prişcu şi colab. (192) socot că la sugarii din colectivităţi, cu infecţii repetate, mai ales cu un oarecare grad de distrofie, trebuie să li se administreze 30000—40000 U.I. vitamină A o dată pe lună, ceea ce le-ar asigura un nivel seric de vitamină A normal, mai ales în cazul alimentaţiei cu lapte praf, care este lipsit de vitamina A.

VITAMINA D. Există trei surse de vitamina D. O sursă endogenă (provitamina D) şi două surse exogene alimentare, vitamina D_2 (ergocalciferol) şi vitamina D_3 (colecalciferol). Sursa endogenă constă în sinteza de către organism a provitaminei D care este un 7-dehidrocolesterol (fig. 11 b), ce se depune în piele. Iradierea cu raze ultraviolete a pielii izomerizează 7-dehidrocolesterolul în vitamina D_3 (colecalciferolul), prin deschiderea inelului B între carbonul 9 şi 10, transformînd astfel provitamina D în vitamina D_3 (fig. 11 d).

În sînge, vitamina D se găseşte în cantitate medie de 20 mg/litru, cu un timp de înjumătăţire de 20—25 ore.

Vitamina D_2 (ergocalciferol, fig. 11 c) şi vitamina D_3 (colecalciferol, fig. 11 d) sînt absorbite la nivelul duodenului şi jejunului pe cale limfatică, în decurs de 6—8 ore, fiind transportate de o alfaglobulină, o parte către ţesutul adipos pentru a constitui o rezervă, iar cealaltă parte spre ficat, pentru metabolizare.

De Luca (161) a arătat că eficacitatea vitaminei D se datorează unora din metaboliţii săi. Este vorba de hidroxilarea vitaminei D la nivelul carbonului 25 de către ficat, adică la transformarea ei în 25-hidroxicolecalciferol (25-OH-D_3) (fig. 11 e).

Vitamina D_2 suferă aceeaşi 25 hidroxilare.

S-a dovedit că 25-OH-D_3 este, la rîndul său, hidroxilat la nivelul carbonului unu de către rinichi, graţie enzimei 1 alfa hidroxilază (1 alfa OH-aza) ceea ce duce la formarea unui alt metabolit al vitaminei D : 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25 $(OH)_2D_3$, fig. nr. 11 f) metabolit esenţial al vitaminei D şi căruia De Luca îi atribuie propriu-zis acţiunea fiziologică a vitaminei D. În 1972 De Luca sintetizează acest metabolit. *Este dovedit că 1,25 $(OH)_2D_3$ este ultimul metabolit al vitaminei D şi are efectele sale integrale :*

— *acţionează asupra intestinului mărind absorbţia de calciu ;*
— *creşte calcemia ;*
— *favorizează depunerea de calciu în oase, sau*
— *mobilizează calciul din oase, la nevoie creşte calcemia.*

Ar exista un control (feed-back) pentru 1,25 $(OH)_2D_3$ şi o lipsă de control pentru 25 OH-D_3. Se pare că 1 alfa hidroxilaza localizată în rinichi posedă acest rol de control, care nu există pentru 25-OH-ază.

Scanned with OKEN Scanner

1 alfa-OH-ază aste stimulată în mod esențial de calciul și fosforul scăzut din sînge, cît și de hormonul paratiroidian.

O dietă săracă în calciu crește 1,25 $(OH)_2D_3$ și invers, adică o alimentație săracă în calciu mărește absorbția și invers.

Acțiunea 1,25 $(OH)_2D_3$ asupra fosforului. S-a demonstrat existența în intestin a unui sistem de transport al fosfatului, stimulat de 1,25 $(OH)_2D_3$, distinct de sistemul de transport al calciului. Pare să existe cărăuși specifici pentru fiecare mineral.

La nivelul rinichiului 1,25 $(OH)_2D_3$ mărește reabsorbția fosforului. Deoarece P.T.H. inhiba reabsorbția fosforului, s-a zis că 1,25 $(OH)_2D_3$ oprește secreția de P.T.H. Se pare însă că 1,25 $(OH)_2D_3$ acționează direct asupra tubului renal proximal pentru a mări reabsorbția fosforului.

Mecanismul intim de acțiune al 1,25 $(OH)_2D_3$. *La nivelul intestinului* 1,25-dihidroxi colecalciferol se leagă de o proteină (de un receptor în citoplasmă) și migrează astfel în nucleul celulelor intestinale, unde activează anumite gene cu transcrierea lor într-un A.R.Nm. care va duce la sinteza unei proteine specifice.

S-a dovedit că în urma acestor procese de sinteză de A.R.Nm *apar în mucoasa intestinală două proteine cu funcții specifice care ar interveni în mișcarea transcelulară a calciului și fosforului* (Haussler). Aceste proteine sînt prezente în intestinul normal și absente în intestinul deficient în vitamina D.

La nivelul rinichiului s-a dovedit o sinteză crescută de A.R.N. după administrare de 1,25 $(OH)_2D_3$. *În fine, în paratiroidă* există un receptor cu înaltă afinitate pentru 1,25 $(OH)_2D_3$ care stimulează secreția de P.T.H.

Vitamina D acționează asupra ciclului Krebs, scade oxidarea acidului citric către alfacetogluturat și crește astfel nivelul citraților din sînge, țesuturi și oase. Studii făcute pe țesut renal arată că vitamina D ar încetini transformarea în mitocondri a citraților către alfa cetoglutarat blocînd dehidrogenaza izocitrică. Fanconi susține că vitamina D ar stimula în cadrul ciclului Krebs trecerea piruvaților în acid citric.

R. Bărbuță și colab. (Pediatria Buc., 1968), într-o cercetare privind valorile acidului citric în sînge la copii cu rahitism, găsesc o scădere a citratemiei la valori medii sub 26 mg/dl, ceea ce susține opinia unui deficit de sinteză a acidului citric în carență de vitamină D. Administrarea de vitamină D ridică nivelul citratemiei la aproape 40 mg/dl.

Rolul altor metaboliți ai vitaminei D: 24, 25-dihidroxicolecalciferol (fig. 12), a cărei sinteză ar fi stimulată de *calcitonină* și prin care calcitonina ar antagoniza acțiunea parathormonului și deci a metabolitului 1,25 $(OH)_2D_3$, apare la normali și în hipercalcemie. Calcito-

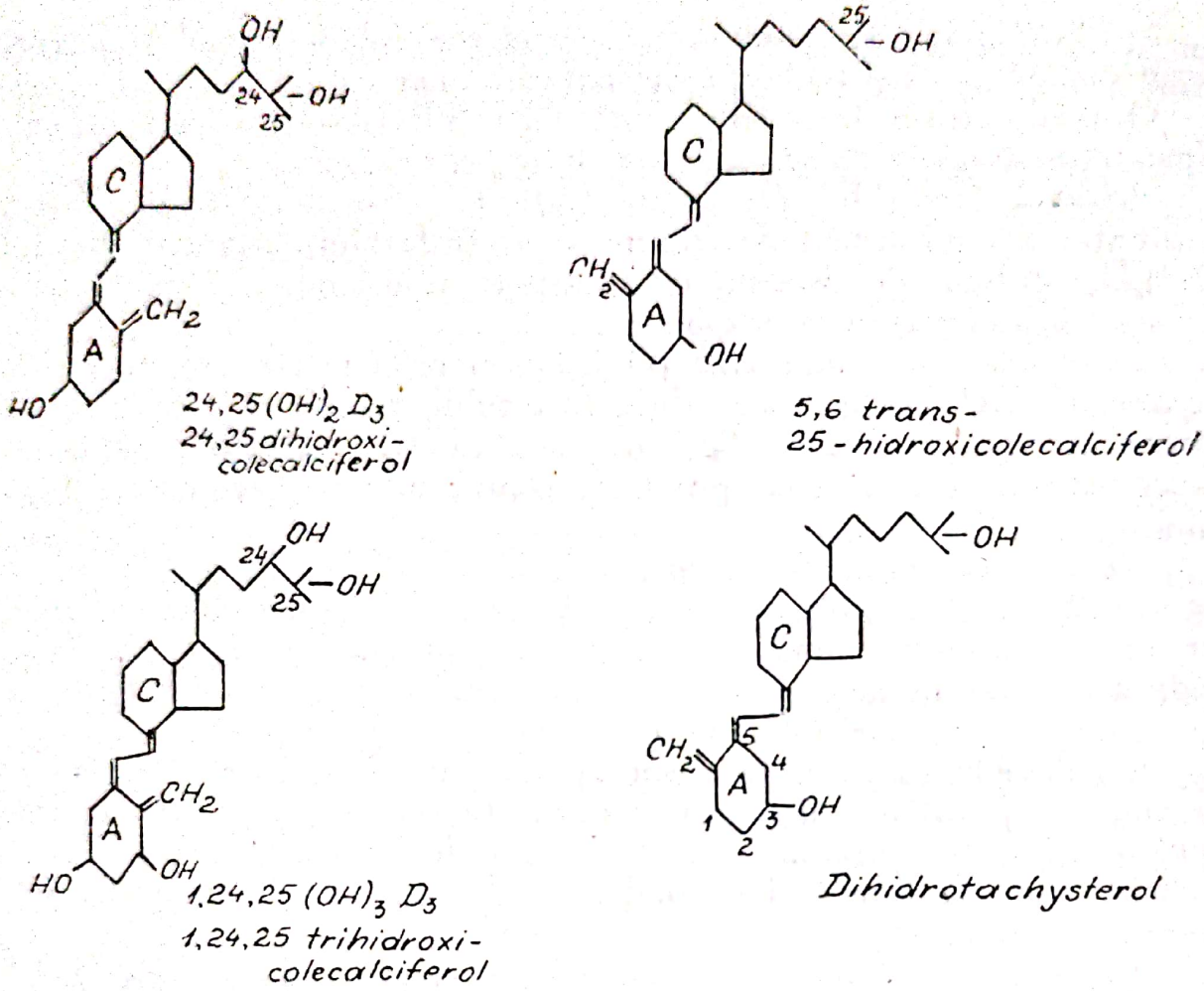


Fig. 12. Alţi metaboliţi ai vitaminei D

nina antagonistă a P.T.H. ar inhiba 1 alfa hidroxilaza la nivelul rinichiului şi deci şi sinteza de 1,25 $(OH)_2D_3$ şi scade astfel calcemia.

24, 25 $(OH)_2D_3$ ar fi şi un derivat de inactivare al 24 OH D_3 care prin conjugare se elimină. 24, 25 $(OH)_2D_3$ apare în cantitate mare cînd se administrează doze mari de vitamina D în experienţe pe animale.

Dihidrotachysterolul cu acţiune similară vitaminei D, substanţă şi ea hidroxilată la carbonul 25 (fig. 12), înainte de a fi eficace, nereglată însă prin feed-back, poate duce la accidente toxice, dacă doza administrată este prea mare.

Un alt metabolit al vitaminei D, *5, 6-trans-25-hidroxicolecalciferol*, ar avea proprietatea de a stimula absorbţia intestinală de calciu, fără să producă demineralizarea osoasă. Produsul, afirmă autorii, ar avea o mare valoare terapeutică.

A mai fost sintetizat : *1 alfa hidroxicolecalciferol* (*1 OH* D_3), care *are efect asupra absorbţiei calciului intestinal şi în mobilizarea calciului din oase* — ca şi 1,25 $(OH)_2D_3$. Efectul său antirahitic este pe jumătate celui al 1,25 $(OH)_2D_3$.

Menționăm, în sfîrșit, un alt metabolit al vitaminei D, *1,24,25-trihidroxi vitamina D_3*, care *stimulează absorbția calciului, dar influențează puțin resorbția calciului osos.*

Acest metabolit ar fi și el un derivat de inactivitate al $1,25(OH)_2D_3$, din care provine (fig. nr. 12) și care se elimină după conjugare.

În lumina datelor de mai sus înțelegem de ce în insuficiența renală, deci în deficit de $1,25(OH)_2D_3$, apare rahitismul renal. Tot așa, în rahitismul vitaminei D dependent, găsim o lipsă genetică a enzimei 1 alfa OH-ază, deci deficit de 1,25 dihidroxi D_3. Aportul în aceste substanțe vindecă maladia. În hipoparatiroidism idiopatic ar exista o deficiență parțială de $1,25(OH)_2D_3$ confirmată prin determinarea concentrației ei în sîngele acestor bolnavi și vindecării prin aport de $1,25(OH)_2D_3$. În pseudohipoparatiroidine, unde P.T.H. (parathormonul) este normal, rinichiul nu răspunde la P.T.H. și apare o deficiență de $1,25(OH)_2D_3$, maladie ce se vindecă prin 1 alfa $OH(D_3)$ sau prin $1,25(OH)_2D_3$. În hiperparatiroidism cu calcemie crescută există o creștere a $1,25(OH)_2D_3$. Hipocalcemia neonatală ar fi o trecătoare hipoparatiroidie și un insuficient răspuns al rinichiului la P.T.H., deci, deficit de metabolism al vitaminei D. Administrarea de $1,25(OH)_2D_3$ restabilește calcemia. În sfîrșit, în rahitismul hipofosfatemic, unde există un P.T.H. normal, pare să fie pierdere renală de fosfați, maladie renală legată de sex. Această pierdere de fosfor de către rinichi poate fi datorată unei absențe a semnalului hipofosfatemic către 1 alfa OH-ase ; pare a fi lipsa unei proteine de transport.

Valoarea metaboliților vitaminei D

Valoarea metaboliților vitaminei D ar fi de 15—35 ng pe ml de plasmă, iar 80% din această cantitate ar fi $25(OH)D_3$. Alți cercetători găsesc valori pentru 25(OH)D oscilînd între 10—80 ng pe ml sînge.

Raportul între $1,25(OH)_2D_3$ al mamei și al fătului a fost investigat de către J. M. Gertner și colab. (106). Pare că 25(OH) D_3 trece ușor prin placentă, dar $1,25(OH)_2D_3$ întîmpină dificultăți.

Valorile găsite sînt următoarele :

— la gravidă, 25 OH $D_3 = 22,1 \pm 13$ ng/ml ;
în cordon, 25 OH $D_3 = 14,5 \pm 6$ ng/ml ;
— La gravidă, $1,25(OH)_2D_3 = 77,1 \pm 54$ pg/ml ;
în cordon, $1,25(OH)_2D_3 = 57,7 \pm 36$ pg/ml ;
— la femeia negravidă, $1,25(OH)_2D_3 = 38,5 \pm 9,6$ pg/ml.

Steichen și colab., printre care se află și De Luca H. (214), găsesc valori diferite. Dar faptul că valorile la gravidă a $1,25(OH)_2D_3$ sînt mai mari decît la făt, iar valorile negravidei sînt mai mici, arată că $1,25(OH)_2D_3$ trece prin placentă.

Recent (1980), A. Fleishman şi colab. (94) şi De Luca studiază calciul, magneziul, fosforul, 25 OH D_3 şi $1,25(OH)_2D_3$ în sîngele gravidei, la naştere şi în sîngele cordonului. Ei găsesc :

— Calciul la mamă 8,76 mg/dl ; în cordon 10,37 mg/dl.
— Magneziul la mamă 1,29 mEq/l ; în cordon 1,39 mEq/l.
— Fosforul la mamă 3,19 mg/dl ; în cordon 5,12 mg/dl.
— 25 OH D_3 la mamă 16,6 ng/ml ; în cordon 17,4 ng/ml.
— $1,25(OH)_2D_3$ la mamă $61,1 \pm 6,4$ pg/ml ; în cordon $25 \pm 3,3$ pg/ml.

În toate cazurile, diferenţa a fost semnificativă (P mai mic de 0,001), în afară de 25 $(OH)D_3$.

Cum se vede, Ca, Mg, P erau semnificativ mai mari la făt decît la mamă. 25 OH D_3 erau la fel, dar $1,25(OH)_2D_3$ la făt era semnificativ mai mic faţă de gravidă.

Creşterea $1,25(OH)_2D_3$ la gravidă este datorată calciului ionic mai scăzut şi creşterii hormonului parotidian. $1,25(OH)_2D_3$ mai scăzut la făt pare datorat faptului că n-ar trece placenta şi pentru că P şi Ca la făt sînt mari, iar hormonul paratiroidian e mic.

Nevoile în vitamina D ale sugarului pentru a preveni rahitismul.

Majoritatea autorilor admit doza de 400—1 000 U.I./zi. Unii recomandă 2 000—5 000 unităţi pe zi, iar alţii o doză de 600 000 unităţi, administrată parenteral o dată la două luni, ceea ce revine la 10 000 U.I./zi.

Nevoile de vitamina D ale sugarului sînt în funcţie de aportul fosfocalcic alimentar. Ultimele lucrări par să demonstreze că 1 000 de unităţi din vitamina D_2 sau D_3 administrate pe cale bucală la un aport fosfocalcic adecvat asigură profilaxia rahitismului aproape în totalitatea cazurilor. După Alfini R. Slater (3), administrarea de vitamină D peste 2 000 unităţi pe zi este nocivă.

Nevoile în vitamina D_2 sau D_3 nu pot fi acoperite de alimentaţia naturală sau artificială şi nici de către alimentaţia diversificată. Aceste tipuri de alimentaţie pot totaliza un conţinut în vitamina D_2 sau D_3 nu mai mare de 100 U.I. Se impune, în consecinţă, o suplimentare în vitamina D_2 sintetică sau o expunere mai largă a sugarului la soare, dacă aceasta este posibilă.

În regiunea noastră, nevoile în vitamina D ale sugarului ar fi de 1 500—2 000 U.I./zi. Dacă administrarea vitaminei D_2 nu poate fi supravegheată, copilul va trebui să primească, pe cale bucală, la fiecare 6 luni, cîte 600 000 (15 mg) ; prima doză, în cursul primei luni de viaţă. Cercetările efectuate de către A. Chipail, R. Bărbuţă şi colab. (62) cît şi de R. Bărbuţă şi colab. (24), prin administrare de 600 000 U.I. vitamina D_2 la o lună şi apoi la vîrsta de 6 luni la un mare număr de sugari din serviciul clinic, cît şi din cîteva circumscripţii rurale au dat rezultate satisfăcătoare în peste 95% din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

La noi în țară, Institutul de Ocrotire a mamei și copilului recomandă începerea profilaxiei rahitismului între a 7-a și a 10-a zi de viață prin administrare de vitamină D_2 sau D_3 în doze de 200 000 U.I. pe cale intramusculară. Această doză va fi repetată la două luni, patru luni, șase luni, nouă luni, 12 luni. La prematuri, gemeni, distrofici, ultimele trei doze vor fi crescute la 300—400 000 U.I.

De la vîrsta de 6 luni, vitamina D_2 poate să fie administrată per os. De la vîrsta de 2 ani pînă la 7 ani, același institut recomandă în sezonul octombrie-februarie cîte 400 000 U vitamină D_2 pe cale bucală la 3 luni. Se va administra și cîte 0,5 g calciu pe an de vîrstă timp de 15 zile pentru fiecare doză de vitamină D.

Recent (1981), F. Greer și colab. (117) studiază 18 sugari născuți la termen, hrăniți la sîn ; 9 din ei primesc o suplimentare cu 400 u vitamina D pe zi, iar ceilalți 9 un placebo. După 12 săptămîni de viață, autorii cercetează mineralizarea osoasă — prin absorbțiometrie directă de fotoni — cît și a conținutului sîngelui în 25-hidroxi-vitamina D.

Sugarii cu placebo prezintă o scădere semnificativă în mineralizarea oaselor, de la 100 mg/cm la 60 mg/cm, în timp ce sugarii suplimentați cu vitamina D se mențin la 80 mg/cm fără să crească sau să scadă densitatea osoasă. Cît privește 25-hidroxi vitamina D, cei care au primit suplimentarea cu vitamina D, concentrația sanguină a acestui metabolit al vitaminei D crește de la 28 ng/ml la 38 ng/ml, față de cei cu placebo la care se găsesc numai 20 ng/ml.

Se pare că, sub 20 ng/ml de 25-hidroxi vitamina D există rahitism. Cei cu mineralizarea scăzută nu prezintă semne de rahitism — spun autorii — deoarece este necesar un timp pentru apariția acestuia sau se cer și alți factori adjuvanți.

Tot recent (1981), C. Roberts și colab. (197) cercetează mineraliz rea osoasă prin absorbțiometrie fotonică, precum și 25-OH-D_3 la 76 sugari sănătoși născuți la termen, alimentați la sîn, care n-au fost suplimentați cu vitamina D în cursul primelor patru luni de viață, în comparație cu un lot de sugari alimentați natural, dar suplimentați cu vitamina D și în comparație cu un alt lot de sugari care au primit Similac. Ei obțin rezultate diferite față de rezultatele obținute de Greer și colab. (117).

La vîrsta de 2 săptămîni, apoi la 16 săptămîni, sugarii au fost studiați cu privire la mineralizarea lor osoasă prin absorbțiometrie fotonică. De asemenea, s-a cercetat în sîngele acestor sugari calciul, fosforul, fosfatazele alcaline și 25-OH-vit. D.

Valorile calciului, fosforului și fosfatazelor au fost găsite similare în toate cele 3 grupe de copii și numai 25-OH. vit. D a fost mai scăzut la sugarii alimentați natural, fără nici o suplimentare de vitamina D. (17 ng/ml în alimentație naturală și 22 ng/ml la cei care

Scanned with OKEN Scanner

au primit în plus vitamina D). Menționăm că valorile acestea se încadrează în limitele normale, care sînt de 10—40 ng/ml.

Mamele tuturor sugarilor aveau valori similare de25-OH vit. D. (20 ng/ml).

Rezultatele privind mineralizarea oaselor, exprimate în grame pe cm și reprezentînd greutatea în miligrame a hidroxiapatita pe cm de grosimea osului arată o identitate a valorilor la toate cele trei grupe.

Roberts și colab. (197) remarcă faptul că, în toate cazurile relatate recent de Greer de rahitism în alimentația naturală nesuplimentată cu vitamina D, sînt cuprinși copiii negri care n-au primit vitamina D timp de 7 luni (Beadle apreciază la 40% producția de vitamină D prin piele la negri, față de producția de vitamina D prin pielea albilor) apoi, unii copii a căror mame au fost vegetariene, în sfîrșit, alți copii care aveau mame religioase și care purtau îmbrăcăminte ce le ferea de razele solare. Este cunoscut că alimentația corectă a mamei și expunerea sa la soare permit evitarea rahitismului la sugarul alimentat în primele 4 luni la sîn. Este posibil, susține Roberts, că sugarii au rezerve de vitamina D, care le ajunge pînă la vîrsta de 4 luni. Abia după aceasta ei vor avea nevoie de o suplimentare. Unii au afirmat chiar că laptele de femeie are suficientă vitamină D. Lakdowala D. R. și colab. (152) au arătat că în fracțiunea apoasă a laptelui de femeie se găsește o cantitate apreciabilă de vitamina D sulfat 300—700 U.I./l, în schimb 25-OHD_3 și 1,25 $(OH)_2D_3$ se găsesc în cantități infime. Roberts și colab. trag concluzia că în primele 4 luni de viață nu este necesară o suplimentare cu vitamina D a copilului alimentat la sîn.

L. Finberg (87), într-un recent editorial (1981), face unele aprecieri asupra celor două lucrări care le-am prezentat mai înainte. El susține că nu știe pînă azi dacă laptele de femeie poate preveni singur rahitismul și pentru cît timp. De asemenea, amintește de lucrările lui Lakdowala, care afirmă că laptele de femeie ar avea suficientă cantitate de vitamina D, pentru a preveni rahitismul la sugar, și relevă lucrările autorilor Leerbeck E. și colab. (155), cît și cercetările lui De Luca și Greer și colab. (117) care, deși nu demonstrează valoarea vitaminei D sulfat solubilă în apă, aduc dovezi asupra conținutului neglijabil în 25-OH-D_3 și 1,25$(OH)_2D_3$ în laptele de femeie, precum și asupra mineralizării osoase a sugarilor suplimentați sau nu cu vitamina D_3.

Analizînd lucrările lui Roberts și colab. (197), Finberg arată că acești autori extrapolează cercetările lor pe un număr redus de sugari la cei 3,5 milioane sugari născuți anual în S.U.A. și amintește că 700 000 sugari în această țară au condiții de mediu ambiant și socio-economice deficitare. De asemenea, afirmă Finberg, trebuie să ne gîndim la copiii negri și la cei din Nord-Vestul Pacificului, pentru ca regula individuală să devină o regulă generală. Deoarece nu există nici un

risc prin administrarea de 400 U.I. vit. D și deoarece cheltuiala este derizorie, Finberg conchide pentru acordarea mai departe a fiecărui sugar de 400 U.I. vit. D, chiar dacă este alimentat la sîn, chiar și în Middle East, regiunea cea mai însorită din lume, unde sugarii sînt ținuți în casă, îmbrăcați, în baza unor concepții culturale. Opiniile lui Finberg apar deosebit de judicioase.

În cazul prematurilor, autorii sînt de acord că aceștia trebuie să primească 2 500 U vitamina D_3 pe zi, începînd cu a opta zi de viață, administrîndu-li-se în același timp și jumătate de gram de calciu, dacă prematurul este alimentat natural.

Cu privire la metaboliții vitaminei D—25-hidroxicolecalciferol și $1,25(OH)_2D_3$, există foarte puține lucrări privind utilizarea lor în profilaxia rahitismului. După Hövels, administrarea de 25 OH-D_3 și $1,25(OH)_2D_3$ în prevenirea rahitismului este indicată numai în caz de deficit hepatic sau renal. Puținele cercetări existente menționează rezultate bune. Administrarea de 25 OH D_3 în rahitismul carențial normalizează foarte repede calciul și fosforul.

Lucrări recente arată că la copiii cărora li s-au administrat medicamente antiepileptice (fenobarbital), a căror acțiune, printre altele, este și aceea că stimulează activitatea unor enzime hepatice și determină astfel o creștere a metabolismului 25 OH D_3, sărăcind în acest fel organismul în vitamina D_3, este necesar un plus de vitamină D_3 pentru prevenirea rahitismului și osteomalacia.

VITAMINA E. Vitamina E cuprinde mai mulți compuși de tocoferol alfa, beta, gamma, delta-tocoferol. Alfa tocoferolul este cel mai abundent dintre toți, cel mai activ biologic, precum și cel mai utilizat terapeutic. Tocoferolul se prezintă ca un ulei vîscos.

Vitamina E este liposolubilă, termostabilă, oxidarea o distruge.

Se găsește abundent în uleiul de germene al diferitelor semințe, în frunze verzi, în legume, în ficat, gălbenuș de ou. În laptele de femeie se găsește în cantitate de 1 mg/litru, în laptele de vacă, în cantitate de 1/4 mg/litru. Se pare că laptele praf nu conține vitamina E. În serul sugarului găsim 1—1,5 mg/dl.

Rolul fiziologic cel mai bine cunoscut al vitaminei E este acțiunea sa antioxidantă în baza căreia sînt protejate membranele biologice împotriva descompunerilor oxidative ale lipidelor cuprinse în aceste membrane. Tocoferolul protejează legăturile nesaturate de clivajul peroxidativ. Se pare că o dietă bogată în acizi grași nesaturați crește compoziția membranelor celulare și intracelulare în acizi grași nesaturați ; membranele devin astfel sensibile la acțiunea nocivă a peroxidării lipidelor. Necesitățile în vitamina E cresc astfel ca factor antioxidant de protecție.

Dacă ținem seama de constituția în acizi grași nesaturați ai sistemului nervos, înțelegem importanța vitaminei E în dezvoltarea sistemului nervos al membranelor, precum și al pereților vasculari.

Vitamina E intervine în sinteza hemului ; scade agregarea plachetară, protejează oxidarea vitaminei A ; intervine în procesul de reproducere.

Dale L. Phelps (186) bănuieşte că vitamina E ar avea multiple alte acţiuni rămase pînă la ora actuală încă necunoscute. Ei consideră vitamina E ca o „Shady lady", o doamnă secretă. Vitamina E este utilizată ca antioxidant în oxigenoterapie la prematur, pentru a preveni anemia hemolitică, displazia bronhopulmonară, fibroplazia retrolentală, detresa respiratorie. La animalul de experienţă deficitul în vitamina E dă encefalomalacie, distrofie musculară, atrofie testiculară, distrofie fetală. Sîntem în faţa unui sistem de protecţie antioxidant al tocoferolului prezent în membrana celulară.

Nevoile în vitamina E cresc odată cu creşterea acizilor graşi nesaturaţi din regimul alimentar. Aceste nevoi sînt foarte variat apreciate. După Harris şi Embree, necesităţile în vitamina E ar fi de 0,6 mg/zi (9 U.I.). După Fomon, nevoile în vitamina E ale sugarului ar fi de 0,45 mg/zi şi 1.5 mg, dacă regimul conţine cantităţi mari de acizi graşi nesaturaţi. Noul născut şi sugarul mic, alimentaţi natural, deci cu un regim bogat în acizi graşi nesaturaţi, ar avea nevoi mai mari de vitamina E decît sugarul alimentat artificial, al cărui regim alimentar conţine o cantitate mai mică de acizi graşi nesaturaţi. Natura a prevăzut, de altfel, în laptele de femeie, bogat în acizi graşi nesaturaţi şi o cantitate de vitamina E, de 5 ori mai mare decît în laptele de vacă.

Preparatele dietetice pentru sugar sînt suplimentate cu 0,8 U.I. pe gram de acizi graşi polinesaturaţi, cam 10 U.I. pe litru de preparat. Prematurul are nevoie de 1,5 mg vitamină E.

Dacă se adaugă fier în preparatele alimentare, poate apărea o anemie hemolitică la sugar, deoarece fierul catalizează formarea de peroxizi care inhibă absorbţia intestinală a vitaminei E. Hemoliza se însoţeşte de trombocitoză, semn al carenţei în vitamina E. S-a susţinut că seleniul are rolul de a economisi vitamina E ; stabilizează vitamina E. Carenţa în vitamina E este suplimentată de seleniu din dietă. Dozele mari de vitamina E, peste 300 U.I., opresc sinteza prostaglandinelor, inhibă vindecarea rănilor prin excesiva stabilitate a membranelor lizosomiale.

VITAMINA K. Există mai multe vitamine K : K_1, K_2, K_3.

Vitamina K_3, vitamină sintetică, este cunoscută sub denumirea de *menadionă* şi are aceeaşi activitate fiziologică ca şi vitamina K_1 şi K_2 naturale. Vitamina K se găseşte ca depozit în ficat ; aici serveşte la sinteza de protrombină, proconvertină a factorului antihemofilic B şi factorul Stuart. Vitamina K ar avea şi rol de transportor de electroni, intervenind astfel în fosforilarea oxidativă care generează molecula macroergică de A.T.P. Dicumarolul este antagonist al vitaminei K.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina K se găsește în vegetale : spanac, varză, conopidă, ulei de soia. Germenii boabelor de cereale și fructele au cantități mici de vitamina K. Microorganismele intestinale sintetizează vit. K.

Noul născut prezintă valori joase de vitamina K în ser și o cantitate scăzută de protrombină care poate duce la sindromul hemoragic cunoscut al noului născut. Odată cu dezvoltarea florei microbiene intestinale se restabilește atît nivelul vitaminei K serice, cît și al protrombinei, ca și a celorlalți factori din procesul de coagulare.

Administrarea de vitamina K în doze de 1—2 mg/zi previne sindromul hemoragic al noului născut.

Nevoile în vitamina K sînt apreciate a fi de 5 micrograme pe zi. Laptele de femeie conține 15—20 micrograme la litru vitamină K, în timp ce laptele de vacă este mult mai bogat în această vitamină (60 micrograme la litru). *Recent s-a demonstrat că laptele praf și diferitele preparate lactate pentru sugari* sînt sărace în vitamina K_1 și dau hipoprotrombinemie la sugarul alimentat cu aceste preparate dietetice. De aceea, s-a recomandat ca *preparatele de lapte pentru sugari să fie suplimentate cu 100 micrograme de vitamina K_1 la litru.*

Vitaminele hidrosolubile

VITAMINA B_1 (tiamina, aneurina). Vitamina B_1 este hidrosolubilă, termostabilă, fierberea distruge 10—15%. Se găsește aproape în orice aliment, dar mai mult în semințe de cereale, în legume, fructe, produse de origine animală : carne, ficat, ou. Laptele de femeie conține 1/4 mg la litru, iar laptele de vacă 1/2 mg la litru. În sîngele noului născut găsim 55 mcg/l vitamina B_1, iar în sîngele mamelor 11 mcg/l.

Vitamina B_1, legată de acidul fosforic, formează carboxilaza și constituie un sistem oxido-reductor care, legat de o proteină, formează cocarboxilaza, ferment care acționează asupra acidului piruvic, duce la decarboxilarea acestuia cu transformarea lui în acetil ($CH_3—CO—$) care apoi în prezența coenzimei A intră în ciclul Krebs. Deficiența acestei enzime duce la acumularea în organism de acid piruvic și acid lactic, care determină boala beri-beri. Cum se vede, vitamina B_1 joacă un rol esențial în metabolismul glucidelor. Tiamina acționează și asupra altor cetoacizi. Carența moderată în vitamina B_1 dă anorexie, grețuri, vărsături, constipație.

Nevoile în vitamina B_1 sînt proporționale cu aportul cantitativ alimentar în hidrați de carbon. Unii autori admit că *sînt necesare 0,2 micrograme de vitamină B_1 pe calorie de glucid ; alții cer un microgram pe calorie pentru o bună metabolizare a glucidelor la sugari. Nevoile ar fi de 1/4—1/2 mg pe zi la sugar.*

Scanned with OKEN Scanner

VITAMINA B_2 (Riboflavina). Riboflavina se găsește în toate celulele vegetale și animale. În cantitate mare se află în drojdia de bere, ficat, rinichi, carne, gălbenuș de ou, boabe de cereale, porumb, lapte.

Flora microbiană intestinală sintetizează riboflavina.

În organism, riboflavina se află mai ales ca o coenzimă legată de acidul fosforic și de un nucleoid formînd flavinadenin-dinucleotid (F.A.D.), sau sub formă de riboflavină liberă în plasmă, în retină, în urină și în lapte.

Vitamina B_2 liberă din alimente este absorbită la nivelul intestinului subțire, este esterificată cu acidul fosforic în celula intestinală și legată apoi de o proteină, formînd fermentul galben, stare sub care se găsește în organe.

Flavoproteinele, enzime care conțin Vitamina B_2, au un rol important în oxidările celulare. *Ele formează un sistem oxido-reducător, primind și cedînd ușor hidrogenul. Flavoproteinele intervin, astfel, în metabolismul acizilor aminați, al acizilor grași, ca și al hidraților de carbon.*

În sînge, se găsesc cca 3 micrograme B_2/dl.

Necesitățile în vitamina B_2 par să nu depindă de aportul caloric sau de activitatea musculară. *Nevoile în vitamina B_2 ale sugarului sînt de jumătate mg/zi.*

NIACIN (nicotinamida, vitamina antipelagroasă, vitamina PP). Niacina este acidul beta carboxilic al piridinei. Este hidrosolubilă și termostabilă. Importanța niacinei provine din faptul că ea face parte din două coenzime de mare importanță metabolică : difosforpiridinnucleotid (D.P.N.), coenzima I și trifosforpiridinnucleoid (T.P.N.), coenzima II, amîndouă cofactori a numeroase dehidrogenaze. Amintim că D.P.N. a fost denumit recent N.A.D. (nicotin, adenin, dinucleotid), iar T.P.N. a fost denumit N.A.D.P. (nicotin, adenin, dinucleotid, fosfat).

Acțiunea acestor coenzime, care cuprind niacin, constă în a sustrage hidrogenul din anumite substrate, devenind D.P.N.H. și T.P.N.H., adică reduse, și de a transfera hidrogenul și electronii la alte coenzime din sistemele oxidoreducătoare, bunăoară la flavoproteine care devin astfel reduse la rîndul lor și care transmit și ele mai departe hidrogenul. Coenzimele niacinei acționează deci prin reducere și oxidarea lor alternativă reversibilă.

D.P.N. și T.P.N. intervin astfel în procesul de glicoză, de sinteză a pentozelor, în sinteza A.T.P.-ului (adenozin trifosfat — acumulator de energie), în metabolismul lipidelor, al aminoacizilor, al proteinelor, ca și în procesul de fotosinteză.

Niacina are acțiune esențială antipelagroasă. Amintim că niacina derivă și din triptofan (60 mg triptofan furnizează 1 mg niacin).

Scanned with OKEN Scanner

Niacina se găsește în cereale, vegetale verzi, în ficat, pește, carne. Laptele de femeie conține 2 mg/litru, iar laptele de vacă conține 8 mg/litru.

Nevoile în niacină sînt apreciate a fi de 6 mg pentru un aport alimentar de 1 000 de calorii. *Sugarul necesită 3—5 mg niacin pe zi.* Necesitățile copilului mai mare în niacin sînt de 6—12 mg/zi.

ACIDUL PANTOTENIC. Acidul pantotenic este o substanță uleioasă, galbenă, solubilă în apă, termolabilă. Ca structură chimică acidul pantotenic este un hidroxidimetil-butiralanină. *Acidul pantotenic este constituent al coenzimei A cu funcție de importanță vitală în metabolism, prin procesul de acetilare ca acceptor și donator de acetat.* Este o funcție esențială a coenzimei A și intervine în formarea acidului tricarboxilic primul pas al ciclului Krebs. Prin acțiunile sale amintite, *acidul pantotenic joacă rol în metabolismul glucidic, lipidic și proteic,* ca și în acel al steroizilor și în transformarea colinei în acetilcolină. Carența spontană în acid pantotenic nu este cunoscută, se pare, datorită distribuției sale abundente în alimentația de origine animală și vegetală, cît și producției de acid pantotenic de către unele microorganisme intestinale.

La animale, carența în acid pantotenic dă tulburări nervoase și deficiență corticosuprarenală.

În sîngele noului născut găsim 1 500 mcg/l, iar în sîngele mamelor la naștere 250 mcg/l.

Nevoile în acid pantotenic par să fie de 2 mg pe zi pentru sugari. Laptele de femeie, cît și laptele de vacă, aduc o cantitate suficientă de acid pantotenic în alimentația sugarului. Laptele de femeie dă 2 mg/l iar laptele de vacă 3,5 mg/l.

VITAMINA B_6 (piridoxina). Vitamina B_6 există sub trei forme interconvertibile: piridoxina, piridoxalul și piridoxamina. Vitamina B_6 hidrosolubilă și termostabilă se găsește în semințe de cereale, în legume, în drojdia de bere, în carne, ficat și lapte.

Vitamina B_6, ca o coenzimă, intervine în procesul de transaminare, primește astfel radicalul—NH_2 de la un aminoacid și îl transferă unui cetoacid cu formarea deci a unui nou aminoacid. Se înțelege că este vorba de *formarea unor noi aminoacizi neesențiali.*

Ca *piridoxin fosfat, acționează* ca un coferment în metabolismul aminoacizilor, în *procesul de decarboxilare prin formare de amine.* Astfel, intervine în formarea tiraminei din tirozină, serotoninei din triptofan, acidul gamaaminobutiric din acidul glutamic.

Piridoxina intervine în decarboxilarea acizilor grași nesaturați, favorizează depozitarea de grăsimi, *stimulează creșterea și hematopoeza.* În sfîrșit, să mai amintim că piridoxina constituie un factor de *protecție a mucoaselor și pielii.*

Necesităţile în vitamina B_6 sînt în funcţie de raţia protidică administrată. După unii autori, *nevoile ar fi de 12 micrograme pe gram de albumină alimentară. Sugarul ar avea nevoie de 2 mg vitamina B_6 pe zi.* Laptele de femeie nu conţine decît 100—150 micrograme la litru de vitamină B_6, în timp ce laptele de vacă conţine o cantitate de 500—600 micrograme la litru. Izoniazidul este antagonist al vitaminei B_6, dă iritabilitate pînă la nevrită.

VITAMINA B_{12} (cobalamină) este hidrosolubilă şi termostabilă, distrusă de lumină. Se găseşte în ficat, carne, peşte, ouă, lapte.

În plasmă, la noul născut se găseşte 350 pg vitamina B_{12}/ml (la mamă la naştere 190 pg/ml). În anemia pernicioasă, valoarea cobalaminelor scade sub 40 pg/ml.

În ficat găsim un microgram cobalamine pe gram de ţesut proaspăt.

Absorbţia intestinală. Cobalaminele sînt sintetizate exclusiv de microorganisme. Într-un regim normal se găsesc 50 micrograme de B_{12}, depăşind cu mult nevoile care par a fi de 1 microgram pe zi. În alimente, vitamina B_{12} se găseşte legată de proteine şi, ajunsă în stomac, este eliberată de către acidul clorhidric şi sucurile intestinale. Absorbţia vitaminei B_{12} se face prin legarea ei cu factorul intrinsec, o glucoproteină secretată de celulele principale ale mucoasei gastrice. Factorul intrinsec se leagă de două molecule B_{12} şi astfel se ataşează receptorilor specifici ai mucoasei intestinale. Un „releasing factor" eliberează vitamina B_{12} care a fost absorbită, factorul intrinsec nefiind absorbit. În plasmă, vitamina B_{12} se găseşte legată de două varietăţi de proteine de transport: o alfa 1-globulină sau transcobalamina 1 şi o beta globulină sau transcobalamină 2.

Rezervele hepatice în vitamina B_{12} ale sugarului sînt suficiente pentru primele luni de viaţă şi chiar pentru mai multe.

Nevoile în vitamina B_{12} ar fi de 1—2 micrograme/zi. Laptele de femeie conţine 2—3 mcg/l vitamina B_{12}. Laptele de vacă are o cantitate de 4—5 ori mai mare.

Organismul matern posedă vitamina B_{12} în cantitate de 1—5 mg, ceea ce-i asigură nevoile pentru 2—3 ani. În cursul sarcinii o cantitate importantă e transmisă produsului de concepţie, care poate scădea rezervele organismului matern şi duce secundar la o carenţă în acid folic, căci carenţa în vitamina B_{12} opreşte transformarea formei de stocaj a acidului folic (acid 5-metiltetra hidrofolic) în acid folic liber.

Pentru prevenirea tulburărilor de hematopoeză este indicată în sarcină şi în lactaţie, după unii autori, administrarea de vitamină B_{12} ca şi de acid folic. Cantitatea de 100 mcg pe zi din fiecare din aceste vitamine este doza necesară.

Scanned with OKEN Scanner

Acțiunea vitaminei B_{12}

A. *Coenzima 5-dezoxiadenozil B_{12} intervine în oxidarea acidului propionic care rezultă din descompunerea unor aminoacizi ca izoleucina, metionina, treonina, apoi a colesterolului și a acizilor grași cu număr impar de carboni.*

B. *Metil B_{12} intervine în metabolismul amino-acizilor sulfurați: homocisteină sub acțiunea metil B_{12} transferază trece în metionină.*

Rolul metil B_{12} explică diminuarea metioninei în cursul maladiei Biermer și creșterea ei în urma administrării în vitamina B_{12}.

Vitamina B_{12} intervine în sinteza porfirinelor, acizilor nucleici, a colinesterazei și scade acetilcolina. Vitamina B_{12} este necesară pentru maturarea hematiilor și este factor antianemie pernicioasă.

Funcțiile Vitaminei B_{12} și ale acidului folic sînt strîns corelate. Astfel, în unele căi metabolice, vitaminele pot funcționa izolat, în altele sînt necesare ambele vitamine.

ACIDUL FOLIC sau acidul petroyl-glutamic absorbit este activat de către ficat, sub formă de derivați oxidoreductori, după cum urmează:

Acid folic — Acid dihidrofolic ! → Acid tetrahidrofolic → acid formiltetrahidrofolic (acid folinic) → acid metilen tetrahidrofolic → acid metil tetrahidrofolic.

Metiltetrahidrofolic se găsește în sînge în cantitate de 5—10 mcg/l.

Gravida la naștere are în sînge o cantitate mai mică de acid folic — numai 7 mcg/l, față de noul născut care are 35 mcg/l, deoarece fătul reține o cantitate însemnată.

În anemia megaloblastică, acidul folic, ca și vitamina B_{12}, se găsesc în cantități foarte reduse în sînge.

Acidul folic, prin derivații săi, exercită numeroase funcții:

1. Intervine în biosinteza bazelor purinice prin formiltetrahidrofolic, cedînd radicalul formil (CHO);

2. Prin derivatul său metilen tetrahidrofolic cedează metilenul pentru transformarea acidului dezoxiuridilic în acid timidilic, în vederea sintezei A.D.N.-ului.

3. Intervine prin derivatul său tetrahidrofolic în metabolismul aminoacizilor. Coenzima tetrahidrofolic catalizează interconversiunea dintre serină și glicină.

4. Metiltetrahidrofolic este donator de radical metil pentru formarea metioninei din homocisteină. Aici intervine și vitamina B_{12}.

5. Acidul folic joacă un rol deosebit în metabolismul histidinei. Acidul formimino glutamic (F.I.G.L.U.) este un intermediar al metabolismului histidinei. Se transformă în acid glutamic sub acțiunea acidului tetrahidrofolic, care primește gruparea formiminică (—CH—NH).

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea urinară a F.I.G.L.U.-ului, după o doză orală de histidină, indică o carenţă în acid folic. Acest test este valabil şi pentru carenţa în vitamina B_{12}.

Se admite că metil tetrahidrofolic este „blocat" în cursul carenţei de B_{12}, astfel că gruparea metil a derivatului metil tetrahidrofolic nu poate fi transferat la homocisteină pentru a forma metionina în absenţa vitaminei B_{12}. Acumularea de metil-tetrahidrofolic provoacă diminuarea ţesuturilor în tetrahidrofolic, în formiltetrahidrofolic şi metilentetrahidrofolic, ceea ce duce la diminuarea biosintezei de A.D.N. După Gajdos, această concepţie nu este unanim admisă.

Contrar vitaminei B_{12}, *ale cărei rezerve la sugari pot ajunge pe un an, rezervele de acid folic la noul-născut sînt suficiente numai pentru o durată scurtă de timp.*

Nevoile în acid folic ar fi pentru sugari de 50 micrograme/zi. Se admite că nevoile sugarului în acid folic sînt de 10 micrograme la 100 de calorii pe zi, minimum 4 micrograme pe suta de calorii. Laptele de femeie, ca şi cel de vacă, conţine 5 micrograme pe litru. Laptele de capră e sărac în acid folic. Mama deficientă în acid folic riscă pentru copilul ei alimentat la sîn să-i creeze o deficienţă în acid folic.

Nevoile în acid folic sînt foarte mari la prematuri, care au o creştere rapidă. Prematurii prezintă o valoare serică în acid folic foarte scăzută, sub 5 mcg/l în primele săptămîni de viaţă. În eritrocite, derivaţii acidului folic scad după 6—7 săptămîni de viaţă. Expresia deficienţei în acid folic apare în hipersegmentarea neutrofilelor peste 4 lobi.

După 3 luni, alimentaţia diversificată creşte folaţii la normal şi la prematur. Deficienţa în acid folic apare şi la sugarul născut la termen cu diaree sau hrănit cu lapte de capră sărac în derivaţi ai acidului folic.

Prevenirea deficitului în acid folic. Malabsorbţia nu există pentru acidul folic deoarece derivaţii săi se absorb foarte uşor. Samuel P.D. (Brit. J. Nutr. 1973) a arătat că prematurii absorb foarte bine acidul folic. Trebuie menţionat, în schimb, că acidul folic este termolabil ; de aceea, *copiii hrăniţi cu lapte de femeie fiert prezintă un deficit în folaţi.* Aceeaşi deficienţă în alimentaţia cu lapte praf care este şi el lipsit de acid folic.

Preparatele de lapte suplimentate în acid folic au 8—13 micrograme pe suta de calorii.

La cei cu greutate mică la naştere, sînt necesare cca 50 de micrograme acid folic pentru a putea preveni deficitul în această vitamină.

VITAMINA C (*acidul ascorbic*). Vitamina C, vitamină antiscorbutică, este solubilă în apă, puternic reducătoare, stabilă în soluţii acide.

Vitamina C exercită diverse funcţii. Este un oxidoreducător puternic reversibil şi un transportor de electroni.

Se crede că un prim produs este un hidroxi-vitamină C care servește pentru hidroxilare. În capsulele suprarenale, vitamina C ar avea rol de hidroxilare a steroizilor. De asemenea, ar avea rol și în hidroxilarea altor compuși. Lipsa vitaminei C duce la scăderea activității a numeroase enzime, producînd apariția scorbutului.

Vitamina C joacă rol în formarea colagenului. Modificările în dinți, oase, gingii, ca și în vase ține de acțiunea ei asupra colagenului. Vitamina C intervine în legarea fierului de feritină, ea favorizează trecerea acidului folic în acid folinic.

Necesitățile în vitamina C ale sugarului sînt de 3—5 cg/zi. Laptele de femeie conține 5 cg/litru, iar laptele de vacă numai 1 cg/litru. Copiii alimentați artificial necesită o suplimentare cu vitamina C pentru ca nivelul acidului ascorbic în sînge să se mențină la nivelul copiilor alimentați natural. În cursul sarcinii se admite că este nevoie de un supliment de vitamina C în cantitate de 10 cg/zi.

Vitamina C nu se stochează în organism.

Surse bogate în vitamina C sînt : lămîile, portocalele, piersicile, ananasul, căpșunele, tomatele, varza.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL V

ALIMENTAȚIA SUGARULUI

Alimentația naturală

Cel mai important aliment care intră în alimentația sugarului — cel puțin în primele 5—6 luni de viață — este laptele de femeie.

Alimentația sugarului cu lapte de femeie constituie alimentația naturală. Lactația, spune Comitetul pentru Nutriție al Acad. Amer. de Pediatrie (Pediatrics 1981), este o continuare a gestației intrauterine.

Laptele de femeie trebuie socotit, după Marcel Lelong, ca un aliment de tranziție obligator pentru noul născut care, despărțit brusc de placenta care-l hrănea, îi dă timp să se adapteze la noile condiții de alimentare impuse de viața extrauterină. Alimentația maternă trebuie privită ca un mijloc prevăzut de natură pentru a duce noul născut la alimentația diversificată, la regimul omnivor al omului.

Leif Hambraeus în Ped. Clin. North. Am., 1977, subliniază, după Aristotel, că: „există o rațiune îndărătul fiecărui lucru în natură" și arată că este logic să se afirme că laptele de femeie constituie alimentul optim pentru sugar, iar în compoziția sa conține în mod ideal elementele nutritive esențiale și neesențiale pentru creșterea, dezvoltarea și maturarea copilului.

Să mai amintim că Jelliffe B. și colab. (140), printr-un joc de cuvinte, „breast is best" — sînul este cel mai bun — afirmă superioritatea alimentația la sîn, față de orice tip de alimentație artificială.

Dar dincolo de orice apreciere sau speculații filozofice, faptele atestă valoarea inestimabilă a laptelui de femeie în creșterea sugarului. Avantajele alimentației naturale, printre care beneficiile nutriționale imunologice și psihologice, sînt repetate recent de către toți pediatrii. Ei descoperă în laptele de femeie o sumă de calități care, oferite sugarului, îl pot ridica pe treptele perfecției fizice și cerebrale.

În cadrul alimentației naturale vom studia: comopziția laptelui de femeie, fiziologia secreției lactate, ratia alimentară, tehnica alimentației naturale, precum și obstacolele în alimentația naturală.

Compoziția laptelui de femeie

În primele 3—4 zile de la naștere, secreția lactată poartă numele de *colostru* și are o compoziție specială (o cantitate foarte mică de co-

lostru este secretată încă din luna a IV-a de sarcină). În următoarele 10 zile, secreția lactată poartă numele de *lapte colostral* sau *lapte de tranziție*, avînd o compoziție între colostru și *laptele definitiv matur*. În sfîrșit, după 15 zile de la naștere, secreția lactată prezintă compoziția laptelui de femeie propriu-zisă (*laptele de femeie definitiv sau matur*).

Compoziția laptelui de femeie diferă de la o mamă la alta, de la o zi la alta, de la un sîn la altul, variază în cursul zilei, la începutul suptului, față de cel de la sfîrșitul suptului, la începutul perioadei de lactație, față de cel de la sfîrșitul acestei perioade. Zincul, fierul și cuprul variază în laptele de femeie cu perioada de digestie și absorbție.

Alimentația pe care o primește femeia care alăptează influențează foarte puțin compoziția laptelui ei. Modificările privesc mai cu deosebire lipidele și mult mai puțin proteinele și glucidele. Se pare că un exces de grăsimi în alimentația ei crește grăsimile în lapte.

Ținînd seama de aceste date, pentru a cunoaște compoziția medie a laptelui de femeie analizele trebuie efectuate asupra unor eșantioane de lapte prelevate în anumite condiții. Se va recolta o cantitate de lapte dimineața, una la prînz și una seara. La fiecare din aceste recolte se vor lua trei probe : la începutul suptului, la mijlocul și la sfîrșitul suptului. Analiza acestor probe astfel recoltate și amestecate în cantități egale ne pot da valoarea medie a compoziției laptelui de femeie. Unii recomandă colectarea laptelui în cursul unei zile întregi și efectuarea analizei pe această recoltă.

Compoziția colostrului

Colostrul este un lichid gălbui, opac, cu densitatea de 1035—1045 și un pH de 7—7,7, cu un punct crioscopic de —0°, 55 și al cărui extract sec este în medie de 128—130 g la litru.

Compoziția colostrului dată în tabelul nr. 9 ne arată, în comparație cu compoziția laptelui de femeie matur, unele deosebiri pe care le subliniem.

Colostrul este un aliment *bogat în proteine : 27 g/l*. Proteinele sale depășesc dublul cantității proteinelor din laptele de femeie matur : 27 g/l față de 10—12 g/l. Aceste proteine cuprind cazeină 12 g/l, cantitate triplă față de cazeina laptelui de femeie matur și proteinele din lactoser 15 g/l, cantitate dublă față de proteinele similare din laptele de femeie matur.

Cu privire la proteinele din lactoser, subliniem unele deosebiri față de cele ale laptelui de femeie matur. Colostrul este aproape *lipsit de alfalactalbumină*. Lactalbumina care conține și lactozosintetază, enzimă

ce intervine în biosinteza lactozei, explică cantitatea mică de lactoză din colostru și creșterea treptată a lactozei în laptele de femeie, paralel cu creșterea alfalactalbuminei din acest lapte.

TABELUL Nr. 9

Compoziția colostrului și a laptelui de femeie matur

	Colostru	Lapte de femeie
Extract sec	128 g/l	126 g/l
Săruri minerale	3,2 g/l	2 g/l
Proteine totale	27 g/l	10—12 g/l
Cazeină	12 g/l	3—4 g/l
Proteine lactoser	15 g/l	7—8 g/l
Alfalactalbumina	urme	3,5 g/l
Betalactoglobulina	0 g/l	0 g/l
Globuline imune	5—6 g/l	1,5 g/l
Lactotransferina	3—4 g/l	1—2 g/l
Proteine diverse		1 g/l
Glicopeptide	3—5 g/l	0,5 g/l
Lipide	25—30 g/l	36 g/l
Acizi grași esențiali		3,5 g/l
Glucide totale	62 g/l	70—75 g/l
Lactoză	32 g/l	62 g/l
Oligozaharide	30 g/l	8—12 g/l
Calorii	580 l	680 l

Betalactoglobulinele sînt absente atît în colostru cît și în laptele matur (se găsesc în laptele de vacă).

Globulinele imune sînt, în schimb, deosebit de abundente în colostru. La naștere, colostrul conține 5—6 g/l imunoglobuline. S. Ogra și colab. (178) determină prin metoda Mancini valoarea Ig.G.A. și M în colostru și în laptele de femeie. Valorile sînt exprimate *în mg/gram de proteine.* Ei găsesc IgG variind între 1,4 și 4,9 mg, la diferite intervale de la începutul lactației ; IgM variază între 27—30 mg, iar IgA între 22 și 35 mg.

IgAs după Comitetul pentru Nutriție al Academiei Americane de Pediatrie sînt de 3 g/l în colostru și de 1,4 g/l în laptele matur. Este vorba de o importantă imunitate pasivă transferată noului născut într-o perioadă cînd el este lipsit de apărare, cînd sistemul său imunitar secretor este slab dezvoltat. Ceea ce predomină în colostru sînt IgA secretorii (11 sv).

Scanned with OKEN Scanner

Studiile lui Goldblum (111) arată că IgA din glanda mamară derivă din limfocitele B care migrează din placile Peyer ale intestinului în stroma glandei mamare.

Imunoglobulinele din colostru — după lucrări recente — au un rol deosebit de important în apărarea noului născut. Bogăția în anticorpi a colostrului, privită în lumina imunoglobulinelor A secretorii, este astăzi deosebit de apreciată. Datele cuprinse în tabelul nr. 10, arată că în colostru avem anticorpi antivirali, antitoxici, antimicrobieni și cu deosebire trebuie subliniată prezența anticorpilor împotriva enterobacteriaceelor (colii, shigele etc), anticorpi pe care noul născut nu-i primește de la mamă transplacentar.

Cu privire la imunoglobulinele din colostru, vom prezenta unele achiziții recente.

Mult timp importanța laptelui matern a fost socotită de ordin pur alimentar. Importanța sa biologică a reieșit după descoperirea în acest lapte de compuși înzestrați cu activități diverse, ca factori de creștere, metalproteine și anticorpi.

TABELUL Nr. 10

Anticorpi prezenți în colostru)*

Anticorpi antibacterieni	Anticorpi antivirali
— Antitoxina difterică	— Antigripali
— Antitoxina tetanică	— Antipoliomelitei
— Antistreptolizina	— Anti coxsackie A_9, B_3 și B_5
— Antistafilolizine	— Anti Echo tip 6 și 9
— Antistreptococ	— Anti urlian
— Anti tusă convulsivă	— Anti vaccinali
— Anti pneumococ	— Anti trachom
— Anti salmonele	— Anti rotavirus
— Anti dizinteric, shighele	
— Anti Escherichia coli	

*) După diferiți autori

A. Hodes și colab. au putut arăta că anticorpii din colostru antipoliomielită, anticoxsackie, anticoli și antistafilococ au structura imunologică a IgA, în timp ce anticorpii serici, împotriva acelorași germeni, au structura imunoglobulinelor G și imunoglobulinelor M, dar niciodată structura imunoglobulinelor A.

Scanned with OKEN Scanner

S-a arătat, de asemenea, că imunoglobulinele principale secretate din glanda mamară, sînt IgAs.

Limfocitele din laptele de femeie fabrică IgA şi piesa J, iar piesa secretorie o fabrică celulele epiteliale ale glandei mamare.

Anticorpii din colostru scad foarte repede în cursul primelor 4—5 zile şi nu există nici un raport între anticorpii serici şi anticorpii din lapte.

Scăderea IgA şi IgM în colostru este atribuită unui fenomen de diluţie (cantitatea mică de lapte de femeie în primele zile de lactaţie), dar IgG nu scad la fel. Deoarece IgA rămîn mai mari în laptele de femeie decît în ser, trebuie admisă o producţie locală a imunoglobulinelor în glanda mamară.

Cît priveşte trecerea anticorpilor din colostru şi laptele de femeie în circulaţia noului născut, cercetările au conchis că această trecere este infimă sau inexistentă.

Anticorpii pe care noul născut îi are la naştere i-au fost transmişi pe cale transplacentară.

Dacă anticorpii din colostru şi din laptele de femeie nu sînt resorbiţi şi nu măresc cantitatea anticorpilor serici, *rolul lor la nivelul aparatului digestiv este deosebit de important.*

Se ştie că intestinul posedă un sistem imunologic propriu, apt de a produce anticorpi în urma stimulării locale cu diverşi agenţi patogeni. Intestinul secretă anticorpi-coproanticorpi care apar în scaunele bolnavilor atinşi de diferite infecţii intestinale. Aceşti coproanticorpi au structura IgA.

S-a demonstrat, de asemenea, că IgA din laptele de femeie ca şi IgA secretate de mucoasa intestinală prezintă caractere identice, fiind rezistente la actiunea enzimelor digestive — pepsină şi tripsină.

Imunoglobulinele A din laptele de femeie şi imunoglobulinele A secretate de mucoasa intestinală, fac parte din sistemul de imunoglobuline A secretorii.

Faptul că anticorpii din colostru şi din laptele de femeie ca şi anticorpii produşi de către mucoasa intestinală aparţin aceleiaşi clase de imunoglobuline — imunoglobuline A-secretorii — ne permite să socotim că anticorpii laptelui de femeie joacă rol de coproanticorpi pasivi. Aceasta explică rezistenţa faţă de infecţiile intestinale cu germeni gram negativi ai sugarului alimentat la sîn, care n-a primit transplacentar anticorpi contra acestor germeni. Aceşti anticorpi — coproanticorpi pasivi — conferă un grad de imunitate locală noului născut, într-o perioadă cînd forţele sale de apărare proprii sînt încă insuficiente.

Se pare că mecanismul de acţiune a IgAs ar fi oprirea aderenţei microbilor de celulele mucoasei intestinale. IgAs ar interfera cu aderenţa microbiană la celulele epiteliului intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

De mare valoare teoretică și practică sînt lucrările care demonstrează că imunizarea pe cale orală a femeii gravide în ultima lună, cu tulpini de E. coli 083 (tulpini nepatogene) duce la apariția în colostru de celule plasmatice producătoare de IgA care conțin anticorpi împotriva E. coli. Aceasta sugerează, spune Walker (229), că are loc un transfer selectiv de celule plasmatice producătoare de IgA de la tractul gastro-intestinal la glanda mamară în urma imunizării orale a gravidei.

Recent (1981) Mark Fishaut și colab. (97), cercetînd în colostru și în laptele de femeie matur anticorpii împotriva virusului respirator sincițial (V.R.S.), găsesc în colostru o cantitate mică de anticorpi IgM și IgG și o mare cantitate de anticorpi aparținînd IgA. Acestea din urmă s-au menținut în laptele de femeie în 40% din cazuri timp de 6 luni. Deoarece V.R.S. se multiplică numai în tractul respirator, autorii cred că anticorpii antivirali specifici din secreția glandei mamare sînt legați de țesutul limfoid bronhopulmonar. Ei admit o axă *bronho-mamară* care produce anticorpi în glanda mamară împotriva unor infecții specifice pulmonare.

O concepție recentă admite că un sistem limfatic asociat unor suprafețe mucoase face ca un antigen acționînd la nivelul unei mucoase, bunăoară la nivelul intestinului, poate produce un răspuns similar la distanță la suprafața unei mucoase „neexpuse", cum ar fi glanda mamară.

O *axă entero-mamară*, al cărei aparat limfatic intestinal produce anticorpi specifici în laptele de femeie contra infecției intestinale, a fost dovedită, cum am menționat ceva mai sus, cu E. coli 083 dată pe cale orală la femei gravide și urmate de apariția de anticorpi specifici împotriva acestui germene în secreția glandei mamare, după naștere. O astfel de axă *bronho-mamară* a fost dovedită și în experiențe pe animale. În laptele iepuroaicelor nu se găsesc anticorpi anti V.R.S. aparținînd IgA, dacă au fost imunizate antepartum cu V.R.S. pe cale orală, dar dacă au fost imunizate pe cale bronșică, acești anticorpi anti V.R.S. se găsesc din abundență în secreția lor lactată.

S-a mai arătat că imunoglobulinele A din colostrul uman pot să rămînă intacte în tractusul digestiv, cu toate că colostrul uman nu conține inhibitorul tripsinic specific. Inhibitorul tripsinic se găsește în colostrul de vacă și apără imunoglobulinele G din acest colostru contra digestiei, permițînd absorbția lor aproape integrală prin mucoasa intestinală în cursul primelor 12—24 ore de viață. După acești autori, imunoglobulinele A din colostrul uman inhibă ele însele acțiunea tripsinei și evită propria lor distrucție. Lucrări ulterioare au confirmat aceste rezultate și au precizat că se formează un complex între tripsină și chimotripsină de o parte și proteinele colostrului, de altă parte.

Scanned with OKEN Scanner

IgAs sînt eliminate prin fecale, iar o parte pot pătrunde în plămîn în timpul alimentației noului născut (gălgăit).

Anticorpii laptelui de femeie care rezistă acțiunii fermenților digestivi distrug germenii patogeni din tractusul digestiv, ajutați probabil în această acțiune și de către lactotransferina și de lizozim. Este, astfel, protejată flora intestinală obișnuită, care stimulează producția de anticorpi și care la rîndul ei protejează intestinul împotriva germenilor patogeni.

În încheierea datelor privind anticorpii conținuți în laptele de femeie, trebue să mai arătăm că în colostrul și laptele de femeie apar *anticorpi anti-Rh-compleți și incompleți în cazurile de incompatibilitate Rh*. Acești anticorpi diminuă repede în lapte și sînt distruși prin fierbere.

În colostru se mai găsesc și aglutinine contra hematiilor diferitelor grupe sanguine. În caz de sarcină hetero specifică, pot să crească anticorpii anti A sau anti B.

Resorbția acestor anticorpi antieritrocitari la nivelul intestinului noului născut nu a fost demonstrată. Anticorpii antieritrocitari în laptele de femeie sînt inofensivi deoarece nu sînt resorbiți și este inutil, spune Shneegans, de a înțărca un copil atins de maladie hemolitică, prin incompatibilitate Rh sau ABO și de a-l lipsi de avantajele alimentației materne, de frica agravării afecțiunii sale.

Cu privire la alți compuși proteici de colostru, *lacto-transferina, lizozimul, glicopeptidele, hormonii și enzimele*, cît și cu privire la aminoacizii liberi ele vor fi discutate la capitolul „Compoziția laptelui de femeie matur".

Glucidele din colostru sînt în cantitate mai mică decît în laptele matur. Lactoza este, cantitativ, jumătate : 32 g litru față de 62 g la litru în laptele de femeie matur. Explicația trebuie găsită în lipsa enzimei lactozo-sintetază din colostru, deja menționată. Oligozaharidele sînt, în schimb, mult mai mari în colostru : 30 g la litru, și favorizează implantarea florei intestinale de tipul bacilului bifidus.

Lipidele din colostru sînt în cantitate ceva mai mică decît în laptele matur și fără particularitățile deosebite ale acizilor grași saturați și nesaturați care intră în compoziția lor.

Colostrul este mai bogat în *săruri minerale* față de laptele matur : 3 g la l față de 2 g. Calciul și fosforul se găsesc în cantități ceva mai mari în colostru.

Vitaminele din colostru se găsesc, în genere, în cantități de 2—10 ori mai puține, în comparație cu vitaminele din laptele de femeie matur ; numai vitaminele A, B_2, E și B_{12} se găsesc în cantități ceva mai mari în colostru.

Scanned with OKEN Scanner

Elemente celulare în colostru

În colostru găsim corpusculi colostrali, corpi nucleari în semilună și celule polinucleare neutrofile, macrofage și limfocite B și T.

Corpusculii de colostru seamănă cu leucocitele mari, iar protoplasma lor conține globule de grăsimi.

Corpii nucleari în semilună sînt resturi de celule epiteliale.

Cu privire la celulele din colostru trebuie să relevăm unele achiziții recente. Unii autori au pus în evidență în colostru un număr de cca 10^6 celule pe mililitru viabile care sînt macrofage, leucocite polimorfonucleare, limfocite T și B. Alți autori menționează în colostru leucocite între 500.000 și 10.000.000/mm^3, 80% ar fi macrofage și 20% limfocite T și B. După C. Paxson și colab. (185) colostrul conține în medie 5×10^3 celule pe mm^3, 60% sînt macrofage, 25% limfocite B și T, 10% polimorfonucleare și 2% euzinofile. Numai jumătate din ele sînt celule vii, în baza proprietății lor de a exclude tripan-bleu. În laptele de femeie matur găsim 500—10.000 celule/ml. din care macrofagele scad la 25%. Aceste celule pot fagocita stafilococul, E. coli, candida albicans. Diaz Jouanen citat de Welch arată că limfocitele din colostru sînt 50% limfocite T și 34% limfocite B, din care unele produc IgA, dar răspund slab la mitogene nespecifice și la antigene de histocompatibilitate, răspund la antigene de E coli. Aceste limfocite nu produc IgG sau M ci numai IgA.

Gravida imunizată pe cale orală cu E. coli și apariția subsecventă de IgA și celule secretorii IgA în colostru, arată un transfer de celule selective de limfocite sensibilizate din tractul gastrointestinal în glanda mamară.

Se constată că macrofagele din laptele de femeie, asociate cu limfocitele B în culturi mixte produc o eliberare mai mare de IgA decît o fac celulele B singure. Autorii admit că ar fi vorba de o acțiune de eliberare și de transport a IgA de către macrofage. Se mai admite și o imunitate mediată celular, transmisă sugarului prin laptele de femeie care conține celule T tuberculinoreactive. Pare că un factor celular din laptele de femeie ar stimula secreția de IgA și la nou-născut. Să mai adăugăm la virtuțile laptelui de femeie, că prematurul sau nou-născutul la termen, alimentat natural, nu face enterocolită necrotică sau o face în mod excepțional de rar. S-a pus pe seama leucocitelor acest efect. Laptele de femeie fiert își pierde efectul protectiv. Cît privește acțiunea antivirală a celulelor laptelui de femeie, ea este admisă ca și cea antibacteriană. Aceste celule ar fagocita virusul, ar produce interferon ca și IgA ; deși nu există date precise, se admite că limfocitele laptelui de femeie produc IgAs și protejează sugarul la sîn atît pentru antigene bac-

teriene cît şi pentru cele virale. Cît priveşte dacă limfocitele rămîn active în tractul intestinal, urmează a fi demonstrat.

Distribuţia, limfocitelor T şi a altor celule în colostru şi lapte, ca şi activitatea lor proliferativă la o varietate de antigene, au fost studiate în cursul zilelor după începerea lactaţiei. Formarea rozetelor cu eritrocite şi răspunsul proliferativ al limfocitelor scad mult după 180 zile de lactaţie. Răspunsul proliferativ la fitohemoaglutinina, la streptochinază, la candida, la virusul citomegalic şi virusul oreionului a fost frecvent detectat, dar nu s-a obţinut nici un răspuns după 15 zile de lactaţie, deşi celulele formatoare de rozete erau bune. Se crede că macrofagele împreună cu IgAs neutralizează antigenele alimentare avînd astfel şi rol antialergic.

S-a sugerat că IgA şi M, din colostru, sînt fabricate de celule care au migrat din ţesutul limfoid al intestinului şi din plăcile Peyer către stroma glandei mamare. Se crede că activitatea limfocitelor B şi T din glanda mamară reprezintă o subpopulaţie de celule care s-a selectat în glanda mamară sub influenţa sarcinii. Aceste celule sînt similare cu celulele formatoare de anticorpi şi derivă tot din ţesutul limfoid intestinal asociat.

Macrofagile sintetizează fracţiunea C^3 a complementului şi poate C^4 şi C^5, lactotransferina, un acid gras cu proprietăţi antistafilococice şi lizozimul. Limfocitele sintetizează interferonul dacă sînt stimulate. Cantitatea cea mai mare de interferon indusă s-ar produce după a 5-a zi post-partum.

COMPOZIŢIA LAPTELUI DE FEMEIE MATUR

Compoziţia laptelui de femeie matur indicată în tabelul nr. 11 ne arată că PROTEINELE totale se găsesc în cantitate de 10—12 g/l, din care cazeina 3—4 g/l, iar proteinele din lactoser 7—8 g/l.

Dozările recente prin metode mai precise, care diferenţiază proteinele adevărate de azotul neproteic, dau cifre sub 10 g/l.

Raportul proteine din lactoser/cazeină este egal 60/40 în laptele de femeie. Acest raport este 20/80 în laptele de vacă. Proteinele în laptele femeilor care au născut copii prematuri sînt aproape cu 20% mai multe decît proteinele din laptele mamelor care au născut copii la termen. Laptele femeilor malnutrite are aceeaşi compoziţie în proteine ca şi laptele de femeie normal. (Natura asigură descendenţa).

Marea majoritate a proteinelor din laptele de femeie sînt albuminele şi globulinele din lactoser.

Cazeina este un fosfor-proteid al cărui grup prostetic este acidul ortofosforic ; ea se comportă ca un acid şi dă cu metale săruri, cazeinaţi, iar în lapte, cazeinatul de calciu. Cazeina umană conţine 0,45%

TABELUL Nr. 11

*Compoziția laptelui de femeie în comparație cu laptele de vacă**

	Lapte uman	Lapte de vacă
Apă	876 g/l	875 g/l
Calorii	680 g/l	680 g/l
Extract sec	124 g/l	125 g/l
Săruri minerale	2 g/l	8 g/l
Proteine totale	10—12 g/l	34 g/l
Cazeina	3—4 g/l	28 g/l
Proteine lactoser	7—8 g/l	6 g/l
Alfalactoalbumina	3,5 g/l	2 g/l
Betalactoglobulina	0 g/l	3,5 g/l
Globuline imune	1,5 g/l	0,5 g/l
Lactotransferina	1—2 g/l	0,25 g/l
Proteine diverse	1 g/l	1 g/l
Lipide	36 g/l	36 g/l
Acizi grași esențiali	3,5 g/l	1 g/l
Glucide totale	70—75 g/l	47 g/l
Lactoză	62 g/l	47 g/l
Oligozaharide	8—13 g/l	urme

*) După diverși autori

fosfor, este legată cu 4% glucide cu formarea de glicopeptide ușor absorbabile prin mucoasa intestinală, ceea ce explică în parte digestibilitatea mai bună a cazeinei laptelui de femeie.

O particularitate a cazeinei umane o constituie miceliile ei, mai mici decît cele ale cazeinei laptelui de vacă și explică precipitarea sa în grunji fini, ușor atacați de către enzimele digestive. Există trei tipuri de cazeină ; alfa, beta și kappa. Fracțiunea k determină stabilitatea miceliilor. Sub acțiunea labfermentului asupra cazeinei k se produce paracazeinatul de kappa insolubil care induce precipitarea celorlalte cazeine. Cercetările noi arată că multe proteine ale serului precipită odată cu cazeina. Ele erau cunoscute că nu precipită în stomac.

Proteinele din lactoser

Alfalactalbumina, în cantitate de 3,5 g/litru, face parte din sistemul de sinteză enzimatică a lactozei, prin fracțiunea B a lactozosinte-

Scanned with OKEN Scanner

tazei ce o conţine, ceea ce explică cantitatea mare de lactoză din laptele de femeie. *Betalactoglobulina* este absentă în laptele de femeie.

Globulinele imune se găsesc în cantitate de 1,5 g/litru. Despre aceste imunoglobuline am vorbit pe larg în legătură cu prezenţa lor în colostru. Rolul lor reiese şi din inhibiţia seroconversiunii sugarului la sîn imunizat contra poliomielitei ca şi în prevenirea infecţiei cu virus sinciţial respirator a aceluiaşi sugar.

Lactoferina, o glicoproteină capabilă să fixeze reversibil fierul, se găseşte în cantitate de cca. 3—4 g/l în colostru şi de 1—2 g/l în laptele de femeie definitiv. Lactoferina este chimic, fiziologic şi imunologic diferită de serotransferină. Lactoferina umană a fost considerată ca o proteină specifică laptelui dar s-a demonstrat că această proteină există şi în secreţiile bronhice, în salivă, secreţii nazale, lacrimi, bilă, suc pancreatic, urină. Acţiunea lactoferinei este bacteriostatică, ea ar inhiba în vitro creşterea stafilococului, pseudomonas aeruginosa şi bacilului subtilis, printr-un mecanism de feriprivaţiune a microorganismelor, deoarece fierul este un element indispensabil vieţii lor. Lactoferina ca şi piesa secretorie a imunoglobulinelor A ar fi sintetizată de glandele epiteliale. Ca şi IgA secretorie, lactoferina umană rezistă la acţiunea proteinazelor (în colostru există şi un inhibitor al tripsinei) şi, ajunsă în intestinul gros, poate să joace rol de chelator de fier şi astfel sustrage elementul indispensabil multiplicării unor germeni patogeni. Se mai atribuie lactoferinelor o acţiune antitoxică. Are acţiune foarte puternică în prezenţa anticorpilor împotriva germenilor patogeni respectivi.

Deşi în alimentaţia la sîn lactoferina se găseşte în cantitate mare în intestin şi ne-am aştepta la o reducere a absorbţiei fierului, aceasta nu are loc, absorbţia fierului făcîndu-se în mod optim, deoarece vitamina C şi cisteina asigură absorbţia. Lactoferitina e numai parţial saturată cu fier (20%). Dacă este total saturată, ea pierde acţiunea bactericidă. Lactoferina e denaturată prin pasteurizare. Ford J. E. şi colab. (99) arată că încălzirea laptelui de femeie la 56° duce la pierdere mare de lactoferină, a capacităţii sale de fixare a fierului, precum şi la diminuarea activităţii sale bacteriostatice. Pe de altă parte, un aport mare de fier în alimentaţia la sîn a sugarului duce la saturarea în fier a lactoferinei — ceea ce face disponibil fierul pentru bacterii.

Determinările mai exacte a azotului proteic şi neproteic a făcut ca valorile proteinelor laptelui de femeie să apară mai mici faţă de valorile binecunoscute pînă acum. În tabelul nr. 12 prezentăm valorile proteinelor laptelui uman, după Comitetul de Nutriţie al Academiei Americane de Pediatrie (1981).

Remarcăm din acest tabel că, cazeina este în cantitate de numai 1,9 g/l, iar alfalactalbumina are valori de 1,6 g/l, în schimb, în colostru,

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL Nr. 12

Proteinele laptelui uman după Comitetul de Nutriție al Academiei Americane de Pediatrie (1981) în g/l

	Colostru	Lapte matur
Cazeină	—	1,9 g/l
Lactoferină	3 g	1,7 g/l
Alfalactalbumină	2,2 g	1,6 g/l
Imunglobuline A secretorii	3	1,4 g/l
Lizozim	0,3	0,4 g/l
Serum albumine	0,3 g	0,4 g/l

amintitul Comitet de nutriție dă pentru alfalactalbumină 2,2 g/l, cifră ce depășește mult valorile cunoscute.

În laptele de femeie se găsește o *glicoproteină cu molecula mare*, cu mare afinitate pentru acid folic și vitamina B_{12} (ligandul, LBP Large molecular size, vit. B_{12} binding protein), care sustrage astfel aceste vitamine microbilor inhibînd creșterea și înmulțirea lor.

Amino-acizii din proteinele laptelui de femeie

Proteinele laptelui de femeie conțin o proporție mică de triptofan, metionină și cistină : 220—290 mg/litru (tabelul nr. 13), aminoacizi care constituie factorii limitanți în sinteza de proteine și, deci, cu efecte în creșterea și dezvoltarea sugarului. Raportul metionină/cistină este bun, sub 1, cistina suficientă. În laptele de vacă acest raport este 3 (cistină puțină). Este important pentru noul născut, deoarece nu are cistationază pentru a transforma metionina în cistină. Cistina este și precursor al taurinei, atît de importantă în absorbția lipidelor.

În laptele de mamă avem taurină multă : 340 micromoli/l ; în laptele de vacă, numai 10 micromoli/l.

Laptele de femeie are cantități ceva mai mici de fenilalanină și tirozină ca și laptele de vacă, ele nu pot fi metabolizate ușor, noul născut n-are enzima necesară suficientă.

Proteinele laptelui de femeie sînt specifice și de neînlocuit la ora actuală. Este cunoscut că sugarul la sîn crește mai bine cu o cantitate mai mică de proteine din laptele de femeie decît cu proteinele din laptele de vacă, la un aport caloric egal. Aceasta înseamnă că proteinele laptelui de femeie, mai bogate în albumine decît cazeină, sînt absorbite

Scanned with OKEN Scanner

TABEL Nr. 13

Aminoacizii din proteinele laptelui de femeie și de vacă în mg/litru

	Lapte uman	Lapte de vacă
— Histidina	230	800
— Isoleucina	860	2 120
— Leucina	1 610	3 560
— Lizina	790	2 570
— Metionina	230	970
— Fenilalanina	640	1 730
— Treonina	620	1 520
— Triptofanul	220	500
— Valina	800	2 400
— Alanina	350	750
— Acid aspartic	1 160	1 160
— Cistina	290	290
— Acid glutamic	2 300	6 800
— Glicina	0	110
— Prolina	800	2 500
— Serina	690	1 600
— Tirozina	620	1 900
— Arginina	510	1 240

*) *După Comitetul de nutriție al Acad. Amer. de Pediatrie. Date mai noi aduc modificări neînsemnate.*

și utilizate de către sugar în mod optim, au un coeficient de eficacitate mult mai mare decît proteinele laptelui de vacă.

Diferența calitativă dintre proteinele laptelui de femeie și cele ale laptelui de vacă este ireductibilă în starea actuală a științei. „Nici un procedeu fizic sau chimic, spune Marcel Lelong (157), nici o adăugire, nici o sustragere nu permite de a transforma o proteină din laptele de vacă într-o proteină din laptele de femeie". În acest sens, nici un preparat nu merită științific numele de lapte umanizat, de aici și denumirile de lapte adaptat dat acestor preparate de lapte, a căror compoziție a fost de apropiere de laptele de femeie.

În laptele de femeie s-au identificat, prin imunoelectroforeză, și proteice serice : serumalbumină, ceruloplasmină, hapto-globina, serotransferină, prealbumină, imunoglobulina A, factori ai complementului (în afară de C' 4), galactotermina, properdina și glucoproteina, ce leagă

acidul folic și vitamina B_{12}. Este cunoscut numai rolul unora din acești factori, cum sînt imunoglobulinele care intervin în procesul de apărare a tubului digestiv.

Cu privire la enzimele din laptele de femeie, prezentăm valorile lui relative în raport cu enzimele laptelui de vacă, în tabelul nr. 14. Cum se vede, din acest tabel, laptele de femeie este mult mai bogat în enzime decît laptele de vacă : transaminaza glutamo-piruvică este de 400 ori mai mare în laptele de femeie, amilaza de 40 ori mai mare, A.T.P.-aza de 25 ori mai mare, numai fosfatazele acide sînt egale, iar fosfatazele alcaline sînt de 40 ori mai mari în laptele de vacă față de cele din laptele de femeie.

Unele din aceste enzime, cum sînt fosfatazele, amilaza, lactico și malico-dehidrogenaza sînt mai mari în colostru decît în laptele de femeie matur.

TABELUL Nr. 14

Valorile relative ale enzimelor laptelui de femeie față de enzimele laptelui de vacă

	Lapte de femeie	Lapte de vacă
— Transaminaza glutamo-piruvică	400	1
— Transaminaza glutamo-oxalacetică	10	1
— Amilaza	40	1
— A.T.P. — aza	25	1
— Lactoză sintetază	10	1
— Catalaza	10	1
— Pseudo-colinesteraza	10	1
— Lipaza	8	1
— Aldolaza	5	1
— Proteinaze	3	1
— Fosfataza acidă	1	1
— Fosfataza alcalină	1	40
— Lizozim	400—500 mg/l	13 gama/l

(*în parte după Montreuil (168)*).

Se mai găsesc în laptele de femeie peroxidaza, lacticodehidrogenaza, malicodehidrogenaza, leucinamino-peptidaza, glucozil transferaza.

Puține date sînt cunoscute privind soarta acestor enzime ajunse în tractusul digestiv, precum și acțiunea lor asupra alimentelor.

Date deosebit de importante s-au obținut cu privire la activitatea lipazei laptelui de femeie. Această lipază reprezintă 1% din proteinele laptelui de femeie, este termolabilă, e distrusă la 55°. Încălzirea laptelui de femeie înainte de a fi dat noului născut, sau copilului cu greutate mică la naștere, duce la o creștere a eliminărilor de grăsimi în scaun cu 30%, față de eliminările cînd laptele nu este încălzit (236).

Recent Hamash M. și colab. (124) arată că în aspiratele gastrice ale prematurului cu o perioadă de gestație de 26—32 săptămîni se găsește o activitate lipazică foarte mare.

Lipaza laptelui de femeie n-are specificitate de substrat și activează atît asupra trigliceridelor laptelui de femeie, cît și asupra trigliceridelor laptelui de vacă. Lipaza laptelui de femeie hidrolizează complet grăsimile după activarea prin săruri biliare.

La noul născut la termen, cît și la prematur, lipoliza intragastrică, datorată lipazei laptelui de femeie, este apreciată a fi jumătate din grăsimile ingerate. Împreună cu lipaza lingvală duce la o lipoliză intragastrică de pînă la 70% din grăsimile ingerate.

Cercetarea aspiratelor gastrice la prematur dovedește susținerile de mai sus. Prematurii hrăniți cu sonda nazo-jejunală, deoarece evită lipoliza gastrică, au o eliminare de grăsimi foarte mare în scaun.

Să remarcăm cu privire la *lizozim* sau *N-acetil muramidaza,* care se află într-o cantitate mare în laptele de femeie — pînă la 500 mg/litru față de 13 gama/l în laptele de vacă, adică 3000 ori mai mult în laptele de femeie — că prezintă o acțiune hidrolitică asupra lanțurilor glicanice ale mureinei bacteriilor gram pozitive și provoacă liza acestor microbi. Pare că lizozimul mai contribuie la coagularea în grunji fini a cazeinei, favorizează absorbția proteinelor, are acțiune bifidogenă și potențează anticorpii. Lactico-peroxidaza acționează asupra salmonelelor, E coli, streptococ, pseudomonas, cu puternică acțiune litică în asociație cu IgAs.

S-a mai identificat de către Matthews J. și colab. (Lancet 1976) în laptele de femeie o *macromoleculă nelipidică*, care nu este anticorp, interferon, lactoferină sau lizozim și care inhibă creșterea virusului stomatitei. Rotavirusul pare de asemenea neutralizat de o asemenea moleculă din laptele de femeie (246).

Laptele de femeie mai conține mulți *aminoacizi liberi : 18,5% din azotul neproteic ;* aminoacizii cei mai abundenți fiind leucina, valina, lizina și acidul glutamic, triptofanul mai ales în colostru.

Cercetări recente (88) privind aminoacizii liberi din laptele de femeie arată că ei se găsesc în cantitatea cea mai mare în colostru ; 23% din azotul neproteic (2600 micromoli/l și numai 550 microm/l în laptele

de vacă) scad în laptele de tranziție, după care cresc iarăși în laptele de femeie matur, fără să atingă valorile din colostru.

Valorile fiecărui aminoacid variază în medie între 5 și 10 mg/l.

Azotul neproteic 0,50 g/l în laptele de femeie, 0,30 g/l în laptele de vacă reprezintă 25% din azotul total. El conține fracțiunile : uree, creatină, creatinină, acid uric, mici peptide, aminoacizi liberi.

Atkinson A. S. și colab. (7) au insistat pentru prima dată asupra diferenței în concentrația de azot în laptele femeilor care au născut la termen, față de cele care au născut prematur. Laptele celor din urmă este cu 20% mai bogat în azot decît a celor care au născut la termen.

Recent, Gross și colab. (119), cercetînd laptele femeilor care au născut prematuri, după 28 săptămîni de gestație confirmă lucrările lui Atkinson, arătînd că compoziția acestui lapte este într-adevăr mai bogată în proteine față de laptele femeilor care au născut la termen. Ei găsesc următoarea compoziție a acestui lapte, exprimată la 100 de calorii : proteine 3,5 g, Na 65 mg, clor 118 mg., potasiu 100 mg., calciu 33 mg, fosfor 20 mg și magneziu 42 mg.

Autorii mai arată că stoarcerea mecanică zilnică a laptelui femeilor care au născut prematuri nu influențează compoziția laptelui acestor femei.

În ce privește excreția renală de ioni H^+ ea este redusă în alimentația cu lapte de femeie față de laptele de vacă (1 g. proteină dă 0,7 mEq H^+). Laptele de femeie produce 7 mEq H^+. În sfîrșit să amintim că hormonii cortinici sînt de 3 ori mai mari în laptele de femeie decît în laptele de vacă. Să subliniem că un adaos de proteine în alimentația mamelor subnutrite crește cantitatea de lapte, dar nu schimbă concentrația în proteine a laptelui de femeie.

LIPIDELE se găsesc în laptele de femeie în cantitate de 36 g/l. G. Fontaine (97) subliniază că americanii susțin că lipidele în laptele de femeie ar fi de 45 g/l.

Către sfîrșitul suptului, susțin unii, lipidele în laptele de femeie cresc de 4—5 ori, ceea ce reglează apetitul și opresc supraalimentația. În cursul suptului contracția mușchilor netezi periglandulari evacuează picăturile de grăsimi care sînt esențiale pentru nevoile calorice ale sugarului la sîn.

Valorile acizilor grași esențiali și neesențiali ale colesterolului și fosforului lipidelor sînt date în tabelul nr. 15.

Din acest tabel rezultă că laptele de femeie conține o cantitate foarte mică de acizi grași cu lanț scurt de carbon — (C_4—C_{10}) : acid butiric (C_4), acid caproic (C_6), acid caprilic (C_8), acid capiric (C_{10}).

Majoritatea acizilor grași din laptele de femeie sînt cu lanț mediu de carbon ; acid lauric (C_{12}), acid miristic (C_{14}) și lanț lung de carbon : acid palmitic (C_{16}), acid oleic (C_{18}).

Scanned with OKEN Scanner

Să remarcăm de asemenea că acizii graşi mono şi polinesaturaţi — acid oleic, palmitoleic şi linoleic — reprezintă peste 50% din totalul acizilor graşi din laptele de femeie, faţă de 20% acizi graşi mono- şi polinesaturaţi din laptele de vacă.

Subliniem cu deosebire cantitatea mare de acid linoleic : 11% din totalul acizilor graşi ai laptelui de femeie, de 5 ori mai mare ca în laptele de vacă.

TABELUL Nr. 15

*cizii graşi din laptele de femeie şi la ptele de vacă exprimaţi % din acizii graşi totali**

	Lapte de femeie	Lapte de vacă
— Acidul butiric	0,36	2,7
— Acidul caproic	0,1	2
— Acidul caprilic	0,1	1,2
— Acidul capric	0,8	3,2
— Acidul lauric	4,7	3,6
— Acidul miristic	7,9	11,8
— Acidul stearic	8,3	8,1
— Acidul palmitic	26,7	36,6
— Acidul oleic	37,4	17,7
— Acidul palmitoleic	3,4	3,2
— Acidul linoleic	10,6	2,1
— Acidul linolenic	urme	1,7
— Colesterol total	0,20 g/l	0,14 g/l
— Lecitină	0,78 g/l	0,57 g/l
— Fosfor lipidic	0,04 g/l	0,04 g/l

*) După Comitetul de nutriţie al Acad. Amer. de pediatrie.

Acidul linoleic (C 18, 2ω6), acid gras cu 18 carboni, bine saturat din familia omega 6 — duce la o bună utilizare calorică şi o cruţare a proteinelor. *Din acidul linoleic* se vor forma acizi graşi nesaturaţi superiori, ca *acidul arahidonic* (C 20,4 ω 6) cu 20 carboni, tetranesaturaţi şi din aceeaşi familie (ω 6), care este un constituent celular indispensabil şi intervine în edificarea şi maturarea ţesutului nervos în perioada neonatală.

În lipsa acidului linoleic din alimentaţie, organismul fabrică din acidul oleic (C 18,1 ω 9) — acid gras mononesaturat, dar din clasa omega nouă (ω 9) — acizi graşi superiori din aceeaşi clasă : acidul ei-

cosatrienoic (C 20,3 ω 9). Acest acid are însă o acțiune nocivă și se acumulează în sînge și țesut. Raportul eicosatrienoic/acid arahidonic este 0,04 la sugarul la sîn. Sub 0,2 indică valori normale. Raportul 0,4 arată o carență gravă în acid linoleic.

Cînd acidul linoleic dispare din creier, acumularea acizilor grași eicosatrienoici este maximă, iar animalul de experiență moare.

Cît privește acidul linoleic (C 18,3 ω 3), acid gras cu trei duble legături, dar din altă clasă — omega trei, acesta nu prezintă vreo importanță fiziologică deosebită. Să menționăm, în sfîrșit, acidul palmitoleic (C 16,1, ω 7) care face parte din altă clasă de acizi nesaturați (ω 7).

O particularitate deosebită a unor acizi grași din laptele de femeie trebuie subliniată și anume, că acidul palmitic se găsește legat de molecula de glicerină în poziția beta (poziția 2) în proporție de 75% față de acidul palmitic din laptele de vacă inserat în molecula de glicerină în aceeași poziție în proporție de numai 13%. Ori, cercetările privind digestia și absorbția lipidelor arată că *beta monoglicero-palmitat se absoarbe foarte ușor* fără hidroliza de către mucoasa intestinală, mai ușor decît acidul palmitic, legat în altă poziție de molecula de glicerină. Cercetările au mai arătat că lipaza pancreatică hidrolizează acizii grași din poziția 1 și 3 a moleculei de triglicerid, lăsînd poziția beta nedesfăcută. Astfel se realizează o digestie economică și se favorizează absorbția. Ambele procese de digestie și absorbție explică în bună parte absorbția optimă a lipidelor din laptele de femeie.

Să mai menționăm că acizii grași, cu lanț lung eliberați prin digestie, se elimină în parte în scaun legați de calciu, antrenînd o pierdere a acestui ion. S-a susținut chiar că absorbția de calciu ține de absorbția de acizi grași mai întîi, apoi de vitamina D. Laptele de femeie favorizează prin compoziția sa absorbția optimă a acizilor grași și implicit evită pierderile de calciu.

Laptele de femeie conține aceeași cantitate de fosfor lipidic ca și laptele de vacă, dar cantitatea de lecitină este mai mare în laptele de femeie : 0,78 g/l față de 0,57 g/l ; de asemenea colesterolul din laptele de femeie este mai mare decît în laptele de vacă : 0,20 g/l față de 0,14 g/l. În experiențe pe animale se arată că este nevoie de mult colesterol la vîrsta fragedă pentru a asigura dezvoltarea sistemului enzimatic care va permite mai tîrziu în viață controlul colesterolului.

În discuție rămîne rolul fosfolipidelor, a lecitinei mai ales, a fosfatidilcolinei și a fosfatidil etanolamina din laptele de femeie care intră în compoziția surfactantului pulmonar și care, cum se știe, coboară tensiunea superficială pulmonară ușurînd respirația. La miei, după 120 zile de gestație crește fosfatidilcolina și scade tensiunea superficială pulmonară. Enzima N-etiltransferaza care catalizează sinteza celor

Scanned with OKEN Scanner

două fosforlipide creşte ca o compensare în stările de hipoxie. În lumina acestor date este permis de a presupune că laptele de femeie bogat în lecitine, care conţine lipidele negliceridice ca fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, pare să fie un adjuvant foarte util în sinteza de surfactant la noul născut, şi mai ales la prematur.

Variaţiile în grăsime ale laptelui de femeie ţin de alimentaţie. Femeia care alăptează şi care primeşte un regim caloric bogat prezintă grăsimile crescute, iar la un regim alimentar sărac, grăsimile scad. Un aport alimentar de ulei de porumb, bogat în acizi graşi nesaturaţi, creşte acizii graşi nesaturaţi din lapte, mai ales acid linoleic, în timp ce un regim alimentar sărac în acizi graşi nesaturaţi scade acizii graşi nesaturaţi din lapte. Femeile subnutrite produc un exces de acizi graşi 12 : 0 şi de 14 : 0.

Un ultim cuvînt trebuie spus asupra lipidelor laptelui de femeie, dar nu de mai mică importanţă, şi anume că fracţiunea lipidică, prin acizii ei graşi nesaturaţi şi prin monogliceridele ei, ar avea o acţiune antivirală împotriva alfavirusurilor, flavivirusurilor şi herpes simplex. Se admite că mecanismul de acţiune a lipidelor prin elementele amintite ar fi ruptura învelişului virusului.

GLUCIDELE. Laptele de femeie conţine 70—75 g glucide la litru, din care lactoză 62 g, iar oligozaharide 8—13 g la litru.

Lactoza din laptele de femeie este betagalactozidoglucoză. Într-o mică cantitate se găseşte alfalactoză. Lactoza elaborată de către glanda mamară este sursă de galactoză care intră în compoziţia cerebrozidelor creierului. Ziegler E. (Helv. Ped. Acta 1960) a arătat primul paralelismul dintre prezenţa acestui zahăr în lapte şi cerebralizarea mamiferelor.

În cursul maturării laptelui de femeie, lactoza şi lipidele cresc, în timp ce proteinele şi sărurile minerale scad.

Este azi bine cunoscut că sinteza lactozei de către glanda mamară se efectuează din glucoza sanguină care este în parte transformată în uridin-difosfat galactoză şi care, împreună cu o moleculă de glucoză sanguină, sub acţiunea lactozosintetazei (compusă din 2 proteine A şi B. Proteina B este alfalactalbumina) duce la sinteza de lactoză. Oprirea sintezei de alfalactalbumină provoacă încetarea formării lactozei.

Sinteza de lactoză este direct corelată cu sinteza de alfalactalbumină ; creşterea concentraţiei lactozei este paralelă cu creşterea alfalactalbuminei. Aşa se explică cantitatea mică de lactoză şi lactalbumină în colostru şi creşterea lor în laptele definitiv precum şi cantitatea mare de ozide din colostru şi cantitatea mică de ozide din laptele definitiv. Beta lactoza este transformată în alfa lactoză şi apoi descompusă lent. O parte din lactoză rămîne nedescompusă, ajunge în intestinul gros, unde favorizează dezvoltarea florei bifidogene.

Scanned with OKEN Scanner

Oligozaharide

În laptele de femeie se găsesc oligozaharide simple și azotate în cantitate de 0,4%, în timp ce în laptele de vacă nu se găsesc decît 0,01%.

Polizaharidele. Vechea gynolactoza lui Polonovschi este considerată de către Griemmonprez (97) a fi totalitatea ozidelor din laptele de femeie minus lactoza.

Oligozaharidele identificate de Kühn sînt tri-, tetra-, penta- și hexazaharide.

Cantitatea de lactoză și oligozaharide din laptele de femeie variază în sens invers și atinge maximum de diferență către a cincea zi de lactație, cînd valoarea lactozei atinge un maximum, iar oligozaharidele valorile minime.

Lactoza și oligozaharidele din lapte, în afara rolului lor nutritiv, sînt factori de proliferare a florei intestinale bifide a unor anumite varietăți, cum este suşa Penn.

Rolul galactozei, după Lestradet, este mare din punct de vedere al dezvoltării cerebrale. Galactoza nu e pusă în rezervă ci transformată în ficat în galacto-cerebrozide, intrînd în constituția sistemului nervos. Sinteza de lactoză are loc în peretele aparatului Golgi, se stochează în spațiile Golgi, de unde se eliberează în lumenul alveolelor glandei mamare. La mame subnutrite, lactoza scade.

SĂRURILE MINERALE. Laptele de femeie conține o cantitate mică de săruri minerale 2 g/l față de 8 g/l în laptele de vacă, ceea ce reprezintă o sarcină osmotică ușoară pentru rinichiul sugarului alimentat natural.

Această sarcină osmotică provine din proteine (1 g proteină produce 4 miliosmoli) și din electroliți (fiecare mEq, Na, Ka și Cl eliminat înseamnă un miliosmol).

Din tabelul nr. 16, care cuprinde sărurile minerale în laptele de femeie și de vacă, să remarcăm cantitatea mică de calciu și fosfor din laptele de femeie față de cel de vacă și un raport calciu-fosfor de 2,2 în laptele de femeie față de 1,27 în laptele de vacă : deci, un raport optim în ultimul. Cu toate acestea, absorbția și utilizarea acestor minerale este mai bună în alimentația naturală — datorită pH-ului intestinal mai mic, absorbția mai bună a grăsimilor ce explică astfel raritatea rahitismului copilului la sîn.

În caz de mastită cronică, clorul și sodiul cresc, iar glucoza, ca și fosforul, scad. Copilul suge mai bine de la sînul sănătos, unde laptele este mai dulce.

Fierul variază foarte mult : 0,15—1,5 mg la litru. Anemia feriprivă, rară la sugarul la sîn, nu se explică numai prin cantitatea mai

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL Nr. 16

*Sărurile minerale și oligoelemente în laptele de femeie și de vacă în mg/l**

Săruri minerale	Lapte de femeie	Lapte de vacă
— Săruri minerale totale	2 000 mg	8 000 mg
— Clor	400 mg	1 000 mg
— Sodiu	100 mg	500 mg
— Potasiu	500 mg	1 500 mg
— Calciu	330 mg	1 200 mg
— Fosfor	150 mg	1 000 mg
— Magneziu	50 mg	120 mg
— Fier	1 mg	0,5 mg
— Sulf	140 mg	300 mg
— Cupru	0,4 mg	0,2 mg
— Iod	0,07 mg	0,21 mg
— Zinc	5,3 mg	3,8 mg
— Mangan în mcg	10 mcg/l	30 mcg/l
— Seleniu	25 mcg/l	25 mcg/l

*) *După diverși autori.*

mare de fier din laptele de femeie față de laptele de vacă, ci și prin conținutul scăzut în fosfor și proteine și valorile înalte ale lactozei în laptele de femeie, care favorizează absorbția fierului. Se dovedește că sugarul alimentat șase luni cu lapte de femeie are un depozit de fier mai mare ca cei alimentați cu lapte de vacă. În sfîrșit, laptele de femeie conține de 2 ori mai mult cupru decît laptele de vacă. Cantitățile sînt suficiente pentru acoperirea nevoilor. Laptele de femeie conține și săruri organice citrați 1,5 g/l și altele.

Se mai găsesc în laptele de femeie oligoelemente : mangan 7 gama/l ; molibden 1—50 mg/l ; litium 1—50 mg/l ; stronțiu 10 mg/l ; nichel 10 mg/l ; crom 30—60 gama/l ; titan 10 mg/l ; arsenic 36 gama/l ; staniu 10 mg/l ; fluor 0,081—0,147 pg/l.

VITAMINELE. Vitaminele în laptele de femeie prezintă mari variații individuale și zilnice. Ele depind de alimentația femeii care alăptează și de durata lactației.

Valoarea diverselor vitamine din laptele de femeie și laptele de vacă sînt date în tabelul nr. 17.

Vitamina A se găsește în laptele de femeie în cantitate medie de 0,5 mg la litru (1000 unit.). Nevoile sugarului par să fie de 1000

TABELUL Nr. 17

*Valoarea vitaminelor din laptele de femeie și de vacă**

Vitamina	Lapte de femeie	Lapte de vacă
— Vitamina B_1	160 mcg/l	420 mcg/l
— Vitamina B_2	430 „	1 570 „
— Niacin (P.P.)	1 720 „	850 „
— Vitamina B_6	100 „	480 „
— Acid pantotenic	2 000 „	4 000 „
— Biotina	6—8 „	
— Acid folic	10—50 „	50 „
— Vitamina B_{12}	0,5—1 „	6 „
— Vitamina A	2 000 „	340 „
— Caroten	270 „	380 „
— Vitamina D	50 U.I./l	20 U.I./l
— Vitamina E	1 000 mcg/l	200 mcg/l
— Vitamina K	15 „	60 „
— Vitamina C	50 „	20 „

*) *După diverși autori*

unit./zi. Cu această doză sugarul poate să-și mențină cantitatea plasmatică de 150 unit. vitamina A/l. Aportul crescut în vitamina A în alimentația mamei care alăptează crește cantitatea de vitamina A din laptele său.

Vitamina D este foarte mică, maximum 100 unit/l. Această cantitate este insuficientă pentru a acoperi nevoile de vitamina D ale organismului sugarului, nevoi care se ridică la 500—1000 unit./zi.

Recente lucrări a lui Lakdawolo (152) arată că se găsesc mari cantități de „vitamina D sulfat" în soluția apoasă a laptelui de femeie. După acest autor, ar exista în laptele de femeie 300—700 U.I./l de vitamina D sulfat și că cercetările de pînă acum au constituit o eroare, deoarece au căutat vitamina D numai în fracțiunea lipidică a laptelui de femeie.

Greer F. şi colab. (117) cercetează în laptele de femeie 25-OH D_3 şi 1,25 $(OH)_2D_3$. Ei găsesc cantităţi infime de 25 OH D_3 mai puţin de 5 mcg/ml, iar 1,25 $(OH)_2$ D_3 în cantitate sub 3 pg/ml.

Vitamina K. Laptele de femeie conţine o cantitate mică de vitamină K, 15 mcg/l, faţă de 60 mcg/l în laptele de vacă. Timpul de protrombină, cum se ştie, este mai mare la noul născut alăptat la sîn. Este suficient a se administra 10 micrograme de vitamină K sau de a adăuga 50—100 ml lapte de vacă pentru a se restabili procesul de coagulare la noul născut.

Vitamina E, în colostru, se găseşte în cantitate mare, 13 mg/l, iar după o lună de lactaţie laptele de femeie conţine 1 mg/l, în funcţie şi de regimul alimentar. Vitamina E e de cinci ori mai abundentă în laptele de femeie decît în laptele de vacă. Vitamina E este antioxidantă şi inhibă oxidarea acizilor graşi nesaturaţi. Laptele de femeie, bogat în acizi graşi nesaturaţi, prezintă o cantitate mare de vitamina E, poate prezerva aceşti acizi graşi de oxidare.

Vitamina B_1 (tiamina) în colostru este de 25 mcg/l ; în laptele matur se găseşte în cantitate de circa 200 micrograme/l. Nevoile de vitamină B_1 par să fie în raport cu cantitatea de glucide din alimentaţie. Se apreciază că nevoia în vitamina B_1 ar fi de 1/2—1 micrograme pe calorie de glucide. Glucidele fiind 55% din raţia calorică, nevoile zilnice ale sugarului în vitamina B_1 ar fi de 300—400 micrograme.

Vitamina B_2 (*Riboflavina*) se găseşte în cantitate de 0,5 mg/l, cantitate suficientă pentru a asigura nevoile de vitamină B_2 ale sugarului. Nevoia în riboflavină nu depinde de aportul caloric, dar este mărită în timpul creşterii.

Niacin, acid nicotinic (*vitamina PP*), se găseşte în cantitate de circa 2 mg/l. Se apreciază că nevoile sugarului ar fi de 3—5 mg/zi. Organismul poate sintetiza acidul nicotinic din triptofan ; sursa aceasta de niacin pare foarte redusă pentru sugari.

Vitamina B_6 (*Piridoxina*), se găseşte în cantitate de 100 micrograme la litru. Nevoile sugarului normal în vitamina B_6 ar fi, după unii autori, de 1 mg/zi. Laptele de femeie nu aduce cantitatea necesară. De altfel, eliminările de acid xanturenic, datorită deficienţei în vitamina B_6, sînt mai crescute la noul născut alimentat la sîn. Se pare că se impune un adaos de vitamina B_6 în alimentaţia naturală a noului născut.

Acidul pantotenic. Se găseşte în cantitate de 2 mg/l, ceea ce asigură nevoile sugarului în această vitamină. Biotina scade de la 1 mcg/l în colostru la 0,7 mcg/l în laptele matur.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul folic. Laptele de femeie conține 1—5 micrograme/l de acid folic. Nevoile sugarului sînt apreciate a fi de 50 micrograme pe zi. Cantitatea de acid folic din sîngele sugarului mic este, totuși, egală cu aceea a adultului, ceea ce arată că laptele de femeie acoperă nevoile sugarului în acid folic.

Vitamina B_{12} se găsește în laptele de femeie în cantitate de 1—5 micrograme la litru, avînd nivelul similar cu cel din sîngele matern. Alimentația bogată în proteine animale crește cantitatea de vitamină B_{12} în lapte. Rezervele hepatice ale sugarului în vitamina B_{12} îi asigură necesitățile pentru primele 6 luni de viață.

Vitamina C se găsește în laptele de femeie în cantitate de 5 ctg/l, dar variază în raport cu regimul alimentar al femeii care alăptează. Nevoile sugarului sînt de 5 mg/kg corp. Prematurul are nevoi mai mari.

Să mai subliniem că un aport crescut în vitamina B_1, B_2, B_6, B_{12}, niacin, vitamina C în alimentația femeii care alăptează duce la o creștere însemnată a acestor vitamine în laptele ei.

Un aport în acid pantotenic, biotină, acid folic în alimentația femeilor care alăptează crește aceste vitamine în laptele lor numai dacă ele sînt subnutrite (Comit. de Nutr. al Acad. Am., Pediatrics, 1981).

Suplimentarea alimentației femeilor care alăptează cu vitamine nu poate mări cantitatea acestor vitamine în laptele lor, dincolo de o cantitate de saturație limitată.

Laptele de femeie conține și hormoni tiroidieni: T 4 2,5 micrograme/dl scade la 0,7 mcg/dl, iar T 3 crește de la 136 ng/dl la 286 ng/dl. Încă un avantaj al laptelui de femeie care în caz de hipotiroidie dificilă de diagnosticat, permite o suplimentare cu hormoni tiroidieni suficienți pentru a preveni deficiențe neuro-psihice serioase. Cantitatea este însă suboptimală. Alți autori găsesc valori T 4 mai mari 8—13 mcg/dl. Să menționăm în sfîrșit că laptele de femeie conține 0,95 mg corticosteroizi la l, față de 0,10—0,30 mg/l în laptele de vacă.

În caz de întrerupere a lactației un timp mai îndelungat și repunerea la sîn a sugarului pentru recuperarea ei și a obține din nou lapte de femeie, sau în cazul obținerii unei lactații prin stoarcere sau supt, la femei care n-au avut sarcini, acest lapte, astfel obținut, diferă în compoziția sa proteică de laptele femeilor care alăptează curent (145). Astfel, dacă proteinele totale în primele 5 zile de lactație se găsesc la același nivel, IgA sînt mult mai scăzute, iar alfa lactalbumina este mult crescută față de colostrul normal. Sugerea singură sau stoarcerea nu-i suficientă pentru a da colostru; este nevoie se pare și de schimbări hormonale pentru a produce colostrul adevărat.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii de creştere în laptele de femeie care favorizează dezvoltarea florei bifidogene.

În intestinul sugarului la sîn se găseşte aproape exclusiv bacilul bifidus, în timp ce în scaunul sugarului alimentat artificial, acest germene lipseşte aproape complet dar găsim în schimb enterococul, coliformi, precum şi anaerobi gram negativi.

După unii, laptele de femeie, prin cantitatea mare de lactoză pe care o conţine, o parte ajunge în intestinul gros, se descompune şi favorizează formarea de acid lactic şi acetic şi un pH mic, mediu bacteriostatic pentru germeni gram negativi, dar care favorizează creşterea bacilului bifidus.

După alţi autori, popularea intestinului sugarului cu bacil bifidus este datorată laptelui de femeie care ar conţine un factor care stimulează creşterea bacilului bifidus — factor bifidogen.

Numeroşi autori ca : Petuely, Gyorgy, Levesque, Raynaud etc. au cercetat factorul bifidogen.

S-a atribuit lizozimului, abundent în laptele de femeie, proprietatea de a favoriza creşterea bacilului bifidus. Lizozimul ar inhiba într-un mediu acid cum este cel provocat de bacilul bifidus în intestin, colibacilul, enterococul şi ar menţine bacilul bifidus Alţi autori au susţinut fie gynolactoza, fie că oligozaharidele azotate ar fi factorul ce favorizează creşterea bacilului bifidus.

Petuely a izolat în 1951 din laptele de femeie un dizaharid apropiat de lactoză, format dintr-o moleculă de galactoză şi o moleculă de fructoză, numit de el lactuloză şi care, administrat în cantitate de 1,5 g la 100 calorii, dă după 2—3 zile o floră cu bacil bifidus într-o proporţie de peste 95%.

În 1958, Raynaud pune în evidenţă un alt factor de creştere numit factor bifidus II. Acest factor este de natură peptidică, ia naştere în cursul digestiei proteazice a proteinelor, dar natura sa chimică nu este cunoscută.

Recente lucrări întăresc credinţa că factorul de creştere a bacilului bifidus ar fi glicopeptidele din laptele de femeie, în cantitate de 3 g/l.

Administrarea de factori de creştere pentru bacilul bifidus nu a dat rezultate satisfăcătoare. Elementul natural care face să crească la sugari în mod cert bacilul bifidus rămîne laptele de femeie.

Importanţa bacilului bifidus

Bacilul bifidus din tractusul intestinal al sugarului alimentat natural opreşte dezvoltarea altor germeni patogeni în intestin. Această

Scanned with OKEN Scanner

acțiune s-ar produce, cum am mai spus, grație acidității intestinale pe care o provoacă în urma procesului de fermentație a lactozei cu eliberarea de acid lactic.

Acțiunea antimicrobiană la nivelul intestinului a bacilului bifidus se exercită alături de imunoglobulinele din lapte, de lactoferine și de lizozim.

Bacilul bifidus intervine în sinteza vitaminelor din grupul B și a vitaminei K.

Bacilul bifidus, grație acidifierii mediului intestinal pe care o provoacă favorizează absorbția calciului, a lipidelor, a vitaminei D și a fierului, de aceea unii autori atribuie bacilului bifidus o acțiune antirahitică.

Să menționăm, în sfîrșit, că corpul bacilului bifidus conține toți aminoacizii esențiali. Nu se cunoaște dacă aminoacizii sînt oferiți sugarului sau reținuți de bacilul bifidus. În orice caz, retenția de azot este superioară cînd intestinul sugarului este ocupat de bacilul bifidus.

Laptele de femeie conține uneori substanțe progestative, care pot provoca sugarului așa-zisul icter neonatal datorat laptelui de femeie.

Alăptarea maternă provoacă uneori apariția la noul născut a unui icter care se poate prelungi chiar cîteva luni.

În 1963, Arias a publicat primele cazuri de icter la noul născut cu bilirubinimie mare, dar cu evoluție benignă. Deoarece nici o altă etiologie n-a putut fi susținută și cum suprimarea alăptării materne a dus la dispariția acestui icter, iar reluarea alăptării a dus la reapariția icterului, s-a admis existența, în laptele matern al unor femei, a unei substanțe care inhibă procesul de glucurono-conjugare, de la nivelul ficatului. Și alți autori au comunicat cazuri similare de icter la noii născuți. Unii sugari, alăptați de o asemenea femeie, nu fac, totuși, icter.

Acest icter apare cam către sfîrșitul primei săptămîni de viață, se intensifică treptat și prezintă o bilirubinemie liberă, mu't mai crescută către a 20-a zi de viață, atingînd valori de 200—300 mg/l. Menținerea alimentației naturale duce la o scădere foarte lentă a bilirubinemiei (cca 1/2 mg/zi), în schimb, întreruperea alimentației naturale scade bilirubinemia cu 2,5 mg/zi. Acești copii nu prezintă semne de hemoliză ; splina și ficatul lor nu sînt mărite și nu prezintă nici un semn neurologic care ar aminti fenomene de icter nuclear. Evoluția este benignă și normalizarea se face către vîrsta de trei luni, cu o dezvoltare psiho-motorie-normală.

Explicația acestui icter a fost dată de la început de către Arias, care susținea că laptele de femeie ar avea o substanță care inhibă procesul de glicurono-conjugare hepatică. Substanța implicată în acest

proces ar fi *pregnan-3 alfa-20 beta diol.* Această substanță s-a demonstrat că inhibă activitatea glucoroniltransferazei.

S-a susținut că pregnandiolul ar fi sintetizat de către glanda mamară. Pregnandiolul, derivat al progesteronului din laptele de femeie, este absorbit la nivelul mucoasei intestinale, trece în sînge și ajunge în ficat, inhibă activitatea glucoroniltransferazei și oprește astfel conjugarea bilirubinei cu acidul glicuronic.

Fiziologia secreției lactate

Declanșarea și întreținerea secreției lactate sînt datorate sistemului endocrin și nervos.

A. *Sistemul endocrin* acționează prin intermediul hormonilor estrogeni și progesteroni, secretați de corpul galben gravidic și placentă, care prepară glanda mamară, cît și prin *hormonul prolactină, secretat de hipofiză anterioară, care declanșează secreția lactată.* Hormonii estrogeni și progesterona produc o creștere a glandei mamare, o dezvoltare a lobulilor cu proliferarea epiteliului glandei mamare, ca și o dezvoltare a țesutului conjunctiv periglandular. De asemenea, are loc o pigmentare a mamelonului și a zonei areolare cu mărirea tuberculilor Montgomery și o dezvoltare a rețelei venoase. Pare că și insulina, cortisolul, ca și prolactina ar avea rol în creșterea și dezvoltarea glandei mamare, în pregătirea subunităților ei în vederea lactației (64).

Histologic, glanda mamară, în timpul sarcinii, și mai ales în timpul lactației, prezintă o mărire a celulelor epiteliului glandular. Aceste celule sînt prevăzute cu 2—3 nuclei, iar protoplasma conține numeroase globule de grăsimi către polul liber al celulei, spre deosebire de glanda în repaos, care prezintă celule joase cu nucleu bazal, cu protoplasma granulară și cu rare globule de grăsime. Se pare că foliculina influențează dezvoltarea canalelor galactofore, canale excretoare ale glandei mamare, în timp ce progesterona provoacă o proliferare a lobulilor cu dezvoltarea acinilor și început de activitate secretorie. Această influență a progesteronei se produce numai în prezența foliculinei.

În timpul graviditații, secreția lactată nu are loc, deoarece hormonii estrogeni inhibă prolactina, hormon care declanșează și menține secreția lactată.

Prima secreție lactată există în timpul sarcinei și se acumulează în alveolele mamare. După naștere, odată cu expulzia placentei dispare și inhibiția hormonilor placentari asupra prolactinei care stimulează și menține secreția lactată. O deficiență a estrogenilor antepartum care împiedică buna dezvoltare a sînilor a glandei mamare, pentru o lactație normală, face ca efectul postpartum al prolactinei să devină ineficient.

Scanned with OKEN Scanner

S-a putut demonstra lipsa corelației între valorile prolactinei și cvantumul secreției lactate.

Suptul prin reflex neuro-hormonal crește secreția de prolactină. În timpul suptului are loc ejecția — eliminarea laptelui din alveolele (acinii) glandei mamare în canalele galactofere și cisterne, de unde este aspirat de sugar. Contracția celulelor mioepiteliale din jurul alveolelor, sub acțiunea oxitocinei din lobul posterior al hipofizei, golește aceste alveole și secreția continuă.

Prolactina hormon peptidic monocatenar format din 198 aminoacizi apare în hipofiza fătului de la a 10-a săptămînă de sarcină, crește mult la 20 de săptămîni de sarcină și atinge în sîngele fetal la termen, 500 mcg/l.

Prolactina, ca și hormonul de creștere, derivă din același precursor chimic și, deși există mare asemănare între acești doi hormoni din punct de vedere chimic, nu există între ei o reactivitate imunologică încrucișată, ceea ce permite dozarea izolată a fiecăruia în sînge prin metode radioimunologice.

Ar exista un *prolactin releasing hormon hipotalamic*, care stimulează secreția de prolactină, ca și un *prolactin inhibiting factor hipotalamic*, care ar inhiba secreția de prolactină. Suptul deprimă acest ultim factor.

Prolactina ar determina comportamentul sexual și rolul protector față de pui la vertebrate submamifere, ca păsările. Conceptul că prolactina are rol de hormon „parental" a fost întărit prin descoperirea lui Riddle (citat de 101), care a dovedit că în gușa porumbelului există hormoni cu efectul prolactinei. Riddle arată că în comportamentul reproductiv există două faze: *faza sexuală*, care constă în comportamentul curtenitor și împerecherea controlată predominant de gonadotrofinele și *a doua fază parentală* constă în îngrijirea, ocrotirea și hrănirea puilor, în care timp secreția hormonilor sexuali steroizi și gonadotrofinele scad la valori foarte joase, în timp ce prolactina crește la maximum. Prolactina orientează animalul către îngrijire, protecție și nutriție. Comportarea sexuală este inhibată, iar comportarea parentală devine dominantă. Dacă la păsări aceste faze sînt evidente, la mamifere se cer încă studii.

Valorile prolactinei în sîngele femeii normale sînt de $12{,}3 \pm 2$ ng/ml, cu maximum la două ore după somn, ca și hormonul de creștere. H. Franz (101) pe un număr de 51 femei cercetate găsește o medie a prolactinei de 8 ng/ml. La copil găsim prolactina în sînge sub 20 ng/ml. La gravidă este de 30—50 ng/ml în primul trimestru de sarcină și atinge 400 ng/ml aproape de termen. În sîngele noului născut valorile prolactinei sînt de 400 ng/ml.

Nu-i precizat rolul prolactinei în creşterea tumorilor sînului. În S.U.A., unde alăptarea la sîn a scăzut, creşte frecvenţa cancerului de sîn. Hipofizectomia ca şi ovarectomia dă rezultate în cancerul de sîn datorită, se pare, suprimării prolactinei, estrogenilor, adrenogenilor şi progesteronului. Tumorile hipofizare au hiperprolactinemie cu galactoree.

Bromcriptina, care scade prolactina în cantitate de 2,5 mg, este de două ori mai eficace ca estrogenii în tumorile mamare.

S-a mai arătat că placenta poate produce toţi hormonii necesari declanşării şi întreţinerii secreţiei lactate (foliculina, progestina, prolactina).

B. *Sistemul nervos.* Excitaţii declanşate prin actul suptului joacă un rol important în procesul de secreţie al glandei mamare. Excitarea mamelonului şi a zonei areolare — zone reflexogene — prin actul suptului, constituie puncte de plecare ale unor reflexe indispensabile pentru menţinerea secreţiei lactate. Starea de anxietate sau de stres a mamei duce la inhibiţia secreţiei lactate ; din contra, starea de echilibru psihic, de încredere, favorizează secreţia lactată. Secreţia şi ejecţia laptelui are loc chiar şi prin reflex condiţionat, după unii, bunăoară ca răspuns la plînsul de foame al copilului.

Numeroase experienţe susţin rolul sistemului nervos în procesul de secreţie lactată. Dacă la animalul de experienţă se leagă canalele galactofore ale tuturor mamelelor şi puii continuă să sugă, se constată că după mai mult timp glandele sînt pline cu lapte.

Secreţia lactată este o secreţie holomerocrină ; ea se face atît prin topirea unui fragment de celulă format din protoplasmă încărcat cu globule de grăsime şi o parte de nuclei, cît şi prin expulzia conţinutului celular din protoplasmă, fără distrugere de celule.

Nu există o legătură între volumul mamelelor şi cantitatea de lapte pe care o secretă glanda mamară. Volumul lor poate fi datorat dezvoltării ţesutului conjunctiv, ţesutului adipos. Sînii mici pot avea o glandă mamară bine dezvoltată, cu secreţie lactată abundentă.

Relactaţia după o întrerupere chiar pînă la 150 zile pare să-i fi reuşit lui L. Bose (46), uneori total, alteori numai parţial.

Alăptarea la sîn opreşte ovulaţia, căci prolactina suprimă ovulaţia, are rol contraceptiv, duce la „amenoree de lactaţie". Se subliniază rolul favorabil al distanţierii naşterilor în această situaţie.

Fenomene clinice ale stabilirii secreţiei lactate

Transformarea colostrului în lapte definitiv, creşterea secreţiei lactate (furia laptelui) care se face uneori la 3—4 zile după naştere, alteori la 7—8 zile, este însoţită de fenomene clinice locale : sînii devin turgescenţi, calzi, dureroşi şi grei. Alte fenomene generale : cefalee,

puls accelerat, uneori sub febrilitate, leucocitoză cu limfocitoză și euzinofilie.

Secreția lactată poate dura un an sau mai mult dacă este întreținută prin supt sau prin evacuarea artificială a sînului. Secreția lactată crește și atinge un nivel maxim în a 15-a zi de la naștere, după care se menține. Ar mai exista un maximum de secreție lactată la trei luni.

Factorii care influențează secreția lactată

Femeile tinere prezintă o secreție lactată mare. Alimentația bogată determină creșterea secreției lactate, iar o carență alimentară îndelungată o scade. Factorul psihic este de mare importanță. Secreția lactată este întreruptă brusc, în urma unui traumatism psihic. Emoțiile, neliniștea scad secreția lactată.

Extractul de hipofiză anterioară, vitaminele B_{12} și PP, acetilcolina, clorpromazina, fenotiazina, serotonina, prolactina, razele ultra-violete, ultrascurte și diatermia sînt socotite că au *efecte pozitive asupra secreției lactată*, unele din acestea au efecte îndoielnice. Cu deosebire, trebuie subliniat că suptul puternic și regulat, sau evacuarea manuală sau cu pompa, cît mai completă a sînului, favorizează secreția lactată. Clorpromazina în doză de 10—25 mg de 2—3 ori pe zi influențează pozitiv secreția lactată și reduce anxietatea mamei. Factorii care influențează negativ secreția lactată sînt: antipirina, adrenalina, estrogenii, extractul epifizar, ergotamina, l-dopa, bromcriptina, inhibitorii monoaminoixidazei, piridoxina (B_6), ergocornina, bromergocriptina, glucocorticoizii și tiroxina, și mai cu deosebire stagnarea laptelui în glanda mamară.

Hipogalactia este de cele mai multe ori datorată lipsei de evacuare regulată a sînului. Uneori tonusul sfincterului mamelonar este crescut și provoacă dificultăți în evacuarea sînului.

O nouă sarcină survenită la o femeie în curs de alăptare nu întrerupe secreția lactată dacă suptul este continuat, deși această nouă sarcină ar aduce cu sine o creștere considerabilă de hormoni (foliculină și progestină), cu rol inhibitor asupra prolactinei. Deoarece actul suptului este predominant și constituie un stimul de mare intensitate, centrul lactației, care este situat în hipotalamus, scapă de sub influența inhibitoare hormonală.

Rația alimentară a noului născut

După 12 ore de la naștere, noul născut poate fi pus la sîn sau să primească cîteva linguriță cu ceai sau apă fiartă îndulcită.

Scanned with OKEN Scanner

Unii recomandă ca noul născut să fie pus la sîn după 4—5 ore de la naştere chiar dacă secreţia lactată este foarte mică, tocmai pentru a stimula această secreţie.

A doua zi şi în următoarele 8—9 zile noul născut va primi o cantitate de lapte matern, treptat crescîndă în fiecare zi, cantitate ce poate fi calculată după *cunoscuta formulă a lui Finchelstein:* cantitatea de lapte : n = (n—1) x 80 în care n este numărul zilelor de viaţă a noului născut. După a 9-a zi cantitatea rămîne aceeaşi în tot cursul primei luni. Numărul prînzurilor este, în genere, de 7 în 24 ore din care 6 în cursul zilei şi 1 în cursul nopţii.

O *formulă de alimentaţie naturală simplă pentru noul născut,* în primele zile de viaţă, este următoarea :

— în ziua a doua primeşte 7 prînzuri a 20 g lapte matern ;
— în ziua a treia primeşte 7 prînzuri a 30 g lapte matern ;
— în ziua a patra primeşte 7 prînzuri a 40 g lapte matern şi aşa, crescînd în fiecare zi, cîte 10 g lapte la fiecare prînz, ajungem în ziua a noua cînd noul născut va primi 7 prînzuri a 90 g. De aici înainte în tot cursul primei luni el rămîne cu această raţie alimentară. Experienţa noastră arată că numeroşi noi născuţi ajung să-şi ia o raţie de 7 ori 80 (90) g lapte de femeie chiar din ziua a cincea de viaţă.

Durata prînzurilor va fi în primele 3—4 zile de viaţă de 5—10 minute, apoi de 15—20 minute. Durata prelungită a suptului favorizează apariţia ragadelor la nivelul mamelonului.

Trebuie să menţionăm unele indicaţii foarte importante pe care le face Marcel Lelong cu privire la începutul alimentaţiei materne, faza de punere în mişcare a alimentaţiei noului născut.

Pentru a stabili o bună secreţie lactată, ceea ce uneori nu se atinge decît către a 20-a zi, spune acest autor, sugarul trebuie să fie pus la sîn cît mai des posibil — supturi dese şi de scurtă durată — însoţite de o evacuare manuală a sînului, cel puţin de două ori pe zi.

„Nu este vorba, spune Marcel Lelong, ca la început să se regleze copilul la 8, 7, 6 sau 5 prînzuri, ci se va pune copilul la sîn cît mai des posibil şi să nu se urmărească nici un orar rigid prestabilit, adică să se ofere sînul ori de cîte ori îl cere noul născut. Supturile pot fi scurte şi trebuie să înceteze îndată ce copilul adoarme sau se detaşează de sîn. Este dovedit că sugarul suge în 5—6 minute aproape tot laptele pe care îl poate extrage". Astăzi aceste recomandări au devenit practica obişnuită. Noul născut poate fi pus la sînt la $2^1/_2$ ore, la 2 ore şi chiar mai des. Ritmul supturilor la 3 sau 4 ore se reglează automat după 3—4 săptămîni de viaţă.

La început, noul născut va fi pus să sugă la ambii sîni, la fiecare prînz.

Scanned with OKEN Scanner

Pornirea alimentației naturale e mai dificilă decît cea a alimentației artificiale și cere mult efort, răbdare, calități psihologice.

Rația alimentară a sugarului la sîn

După perioada de nou născut, rația alimentară a sugarului eutrofic poate fi calculată după diverse formule sau criterii.

După vîrstă, sugarul va primi lapte de femeie în următoarele cantități :

— luna I, 7 prînzuri a 90 g ;
— luna a II-a, 7 prînzuri a 100 g ;
— luna a III-a, 6 prînzuri a 130 (140) g ;
— luna a IV-a, 6 prînzuri a 150 g (sau 5 prînzuri a 180 g).

După nevoile calorice, sugarul trebuie să primească 110—120 calorii/kg corp. În consecință, se va calcula numărul de calorii ce i se cuvin în funcție de greutatea sa, după care se va calcula cantitatea de lapte ce corespunde la numărul caloriilor astfel obținute, ținînd seama că 1 litru de lapte de femeie are 680—700 calorii.

După suprafața cutanată, sugarul trebuie să primească 15 calorii/dm^2 + 50 calorii pentru creștere. Suprafața cutanată se va calcula după formula lui Lassabliére :

$$T^{-} \times 0{,}92 \quad (T = \text{talia în centimetri})$$

și se va înmulți cu 15 pentru fiecare dm pătrat, la care se adaugă 50. Cantitatea de calorii obținută prin acest calcul urmează, la rîndul său, să fie exprimată în grame de lapte de femeie printr-o regulă de trei simple. Formula este mai puțin utilizată pentru calcularea rației alimentare.

O formulă simplă este aceea a lui Heubner : sugarul va primi pe zi, în primele luni de viață, o șesime din greutatea sa, lapte de femeie.

După formula lui Apert, cantitatea de lapte de femeie ce se cuvine sugarului pe zi este o zecime din greutatea sa, plus 200 g.

După formula lui Scarin, sugarul trebuie să primească, la două luni, 800 g lapte de femeie pe zi. Pentru fiecare lună în plus încă 50 g, iar pentru fiecare săptămînă în minus, mai puțin 50 g.

Rația sugarului alimentat la sîn este, de asemenea, asigurată printr-o cantitate de 180 g lapte de femeie pe kg corp și pe zi, conform nevoilor sale în lichide sau nevoilor sale în calorii (120 calorii pe kg).

Cantitatea de lapte de femeie oferită sugarului după aceste formule corespunde în genere nevoilor alimentare ale majorității acestor copii. Aceasta este rația alimentară sau rația calorică medie. Unii copii au nevoie de o rație alimentară mai mare, în funcție de particularitățile

lor individuale ; este vorba de raţia alimentară individuală. Sugarul lăsat să sugă după voie îşi primeşte raţia alimentară care-i convine. Este suficient să urmărim creşterea sa, iar dacă aceasta se desfăşoară normal, înseamnă că sugarul îşi primeşte raţia alimentară normală. Nu este nevoie să verificăm cantităţile de lapte supt la fiecare prînz — să facem adică proba suptului — atît timp cît sugarul creşte bine.

Alimentaţia naturală trebuie suplimentată cu vitamina D 800—1000 U.I./zi, cu 5 mg fier/zi şi cu fluor 0,25 mg/zi. Se mai recomandă la naştere 1 mg vitamina K pentru că laptele de femeie e sărac în vitamina K. Unii cer o suplimentare cu 5 centigrame de acid folic şi 5 mg vitamina B_6.

O metodă nouă introdusă în alimentaţia naturală este aşa-zisa alimentaţie „la cerere" (Self demande). Sugarul nu suge după un orar stabilit, ci cînd vrea, în funcţie de „ţipătul său de foame" şi primeşte cantitatea de lapte pe care o vrea. Unele rezultate parţiale arată că aceşti sugari cresc şi se dezvoltă foarte bine. Critica acestei metode a fost făcută de De Toni la Congresul de la Monaco, 1969, care a subliniat că această metodă „nu modelează caracterul, nu exercită inhibiţia, iar mai tîrziu copilul va deveni un neadaptat în societate". Nu credem că sînt argumente prea convingătoare.

Sistemul alimentaţiei „la cerere" ar avea avantajul sistemului de alimentaţie în mese mici şi repetate numit „nibbler" (ciupitori), alimentaţie care nu determină o lipogeneză şi nici colesterol sau trigliceride crescute în sînge, contrar sistemului în mese rare şi abundente, care determină trecerea glucidelor în lipide, creşte enzimele în ficat şi ţesutul adipos, creşte colesterolul şi trigliceridele în sînge. Sugarii devin supraponderali iar toleranţa lor la glucide scade.

Tehnica alăptării la sîn. Sugarul alăptat natural va fi pus la sîn în primele două luni de viaţă din trei în trei ore, în afară de primele 2—3 săptămîni de viaţă cînd poate suge mai frecvent, respectîndu-se şi o pauză de noapte de 6 ore. În cursul lunii a III-a, suptul de noapte poate fi suprimat. În cursul lunii a IV-a, unii copii sug o cantitate mare de lapte şi pot fi puşi la sîn la 4 ore, numărul supturilor reducîndu-se astfel la cinci pe zi.

La fiecare prînz, sugarul va suge la un singur sîn. Numai în caz de hipogalactie el va fi pus să sugă la ambii sîni, la fiecare prînz. Cînd alăptarea se face din ambii sîni, prînzul următor va începe cu sînul cu care s-a terminat prînzul anterior, pentru a se efectua o evacuare completă a sînilor şi a stimula astfel secreţia lactată.

Durata suptului trebuie să fie de 15—20 minute. În primele 10 minute sugarul îşi ia în genere 2/3 din raţie.

Alăptarea se va face în poziţie comodă, mama şezînd pe un scaun scund cu spătar, avînd în faţă un scăunel pe care să-şi sprijine picio-

rul. Copilul va fi ținut în unghiul format de braț și antebraț, sprijinit pe coapsa de partea sînului din care alăptează. Sînul prins între index și medius, mamelonul va fi introdus în gura copilului, apăsîndu-se cu indexul pe sîn pentru a nu se obstrua nările sugarului. O presiune ușoară asupra sînului cu policele face ca să apară cîteva picături de lapte care se revarsă în gura copilului și care determină reflexul de sugere. Unii autori recomandă atingerea obrazului sugarului cu sînul, deoarece, în baza reflexului punctelor cardinale, el va întoarce capul spre sîn și va începe să sugă.

După alăptare, sugarul trebuie ținut aproape vertical cîteva minute, pentru a se produce eructația, eliminarea aerului din stomac, și pentru a se evita eliminarea acestui aer cu o cantitate de lapte care s-ar produce dacă copilul ar fi culcat imediat după alăptare.

Condițiile de viață ale femeilor care alăptează

Femeia care alăptează nu trebuie să-și schimbe modul ei obișnuit de viață. Igiena corporală și vestimentară va fi cu strictețe controlată, cu deosebire lenjeria care vine în contact cu regiunea sînilor.

Îngrijirea sînilor se va face din timpul gravidității. Spălarea zilnică și frecții ușoare ale mamelonului și a zonei areolare sînt indicate pentru dezvoltarea mamelonului. O brasieră va susține sînii fără să-i comprime. În ultimele săptămîni de sarcină sînii vor fi storși zilnic pentru a preveni obstruarea canalelor galactofore și formarea de cruste.

Alimentația mamei va cuprinde 60—65 calorii/kg corp, deci o rație calorică cu 10—15 calorii/kg peste cea obișnuită, echivalentă cu valoarea calorică a laptelui pe care îl secretă. Regimul va fi echilibrat și bogat vitaminizat. Sarcina și lactația cresc nevoile în calciu la 1200 mg pe zi. Prin lactație se pierde 250 mg calciu pe zi. Un aport de calciu se realizează prin ingestie de 600—700 g de lapte. Supraalimentația nu mărește secreția lactată. Subalimentația pronunțată și de durată reduce cantitatea de lapte secretat dar nu modifică compoziția.

Cît privește rația alimentară suplimentară recomandată pentru a acoperi nevoile nutriționale ale femeii care alăptează, ea este prezentată în *tabelul nr. 18*. Acesta conține principiile nutritive în plus peste nevoile obișnuite.

Munca e permisă printr-o activitate obișnuită. Concediul de maternitate a femeii în producție îi permite o muncă ușoară în cadrul familiei. Cîteva ore vor fi petrecute în aer liber. Starea de bună dispoziție, de calm, de încredere favorizează secreția lactată.

Să menționăm că *medicamentele administrate femeii care alăptează* nu se găsesc în lapte decît în cantități infime. Aspirina, antipirina, cofeina, antihistaminicele, acidul salicilic, atropina, cloralhidratul, trec în cantități mici și nu sînt nocive. Cît privește antibioticele, concentrația

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL Nr. 18

Nevoi alimentare suplimentare pentru femeia care alăptează

energie	+500 calorii	vitamina A	+400 mcg
proteine	+ 20 g.	vitamina D	+ 5 mg
calciu	+400 mg.	vitamina E	+ 3 mg
fosfor	+400 mg.	vitamina C	+ 40 mg
magneziu	+150 mg	vitamina B_1	+ 0,5 mg
fier	+30—60 mg	vitamina B_2	+ 0,5 mg
zinc	+ 10 mg	niacin	+ 5 mg
iod	+ 50 mcg	vitamina B_6	+ 0,5 mg
		folacin	+100 mcg
		vitamina B_{12}	+ 1 mcg

După Comit. pt. nutr. al Acad. Am. de Pediatrie, (Pediatrics, 1981)

cloramfenicolului în laptele de femeie este 50% din concentrația serului, a tetraciclinei de 70%, a sulfamidelor aceeași concentrație în lapte ca și în serul matern, a eritromicinei de 4 ori concentrația serului matern. Oxacilina, penicilina, streptomicina și novobiocina trec foarte puțin în laptele de femeie. Alcoolul, nicotina, iodul, bromul, arsenicul, luminalul, opiaceele, anestezicele, corticosteroizii antitiroidieni trec în cantități mai mari și pot avea efecte nocive pentru sugar. Băuturile ușor alcoolizate și cîteva țigarete pe zi nu produc efecte vătămătoare pentru sugar după părerea majorității autorilor. Aizicovici, Bărbuță, Guleș E. și colab., la a II-a Sesiune științ., Acad. Șt. Medicale, Buc., 1970, arată că în laptele de femeie se găsesc pesticide DDT, HCH. Ei cercetează în laptele femeilor care alăptează dacă există o corelație între aportul de pesticide prin alimentație și excreția lor prin laptele matern. S-a constatat, la femeile în curs de alăptare, că au excretat prin lapte cantități mai mari de pesticide decît cele aduse prin alimentație, ceea ce s-ar putea explica prin mobilizarea pesticidelor depozitate în organism și trecerea lor în lapte.

Obstacolele în alimentația naturală, din partea sugarului : buza de iepure, gura de lup, rinita, stomatita, copilul cu greutate mică la naștere. În aceste cazuri, sînul va fi stors, iar laptele dat copilului.

Obstacolele în alimentația naturală datorate mamei pot fi de cauză locală sau generală. Absența mamelonului, mamelonul ombilicat, fisurile mamelonare, limfangita, galactoforita și mastita sînt impedimente de ordin local. Fisurile mamelonare impun uneori suprimarea temporară a suptului și stoarcerea sînului. Tratamentul local al ragadelor mamelonare se poate face cu un unguent sulfamidat, cu tetraciclină sau

prin atingerea fisurilor cu nitrat de argint 2%. Limfangita, galactoforita și mastita vor fi tratate cu comprese reci și antibiotice. Copilul poate suge atît timp cît nu s-a produs vreo abcedare. În angorjarea puternică cu dureri a sînilor, sînt indicați estrogenii — 1 mg stilbestrol la 12 ore.

Maladii infecțioase ale mamei pot obliga la o întrerupere a alăptării. În caz de gripă, scarlatină, mama va alăpta purtînd mască de tifon, mîinile și sînii foarte bine spălați, îmbrăcată într-un halat steril. În restul timpului va fi separată de copil. În caz de tusă convulsivă este indicată întreruperea suptului ; laptele stors, recoltat în condiții optime poate fi dat sugarului. În caz de mame pozitive pentru Ag HBs e mai bine să se întrerupă alăptarea la sîn.

Tuberculoza mamei impune întreruperea alăptării, în afara tuberculozei osoase nefistulizată. Mama sifilitică va alăpta copilul, care este infectat totdeauna, încă din cursul vieții intrauterine.

Maladiile neinfecțioase impun uneori întreruperea alăptării. Cardiopatiile decompensate, anemiile grave, nefrita cu hipertensiune, insuficiența hepatică sînt indicații de întrerupere a alăptării. În cazurile de Bazedow, unele mame suportă bine alăptarea. Psihopatiile, psihoza de lactație și epilepsia impun suprimarea alăptării. Cînd laptele mamei este absolut necesar, se poate admite în aceste ultime cazuri, pentru un scurt timp, alăptarea sub strictă supraveghere.

Diabetul corect tratat permite alăptarea.

O nouă sarcină ca și reapariția menstrelor nu indică întreruperea alăptării.

Trebuie să menționăm încă un factor relevat de C. Weichert (232), care determină renunțarea la o alimentație naturală. Este vorba, după acest autor, de anxietatea și experiența conflictuală a femeilor față de raportul între viața intimă și conformația sînilor. Autorul vorbește de o castrare funcțională a femeilor. Ele socotesc actualmente „rolul sînilor ca un prim simbol al sexualității și ca unitate de măsură a atracției feminine și renunță la rolul lor în nutriție". Este greșită concepția că alăptarea la sîn alterează forma sînilor, care ar fi un prim factor de atracție a femeilor în viața intimă, la care ele nu pot renunța.

În sfîrșit, un obstacol menționat de numeroși autori este dezinteresul pentru alăptarea naturală a medicilor și a personalului mediu sanitar care înclină foarte ușor pentru alimentația artificială.

Colicile abdominale ale sugarului la sîn au fost puse în ultimul timp pe seama proteinelor laptelui de vacă ingerate de către mama care alăptează. Foarte recent (1983) Irene Iakobsson și colab. (135) supun 66 de mame care alăptează și ai căror sugari suferă de colici abdominale la un regim fără lapte de vacă. Colicile au dispărut în peste

50% din cazuri. Ele reapar în marea majoritatea a cazurilor după reintroducerea laptelui de vacă în alimentaţie.

O cercetare în dublu-orb cu proteinele din zărul laptelui de vacă arată că, la sugarii cărora le-a dispărut colicele abdominale în urma suprimării laptelui de vacă din alimentaţia mamei, aceste colici reapar în totalitatea cazurilor în urma administrării mamelor de capsule conţinînd proteine din zăr de lapte de vacă.

Mai înainte însă, Evans (Lancet 1981) nu a putut demonstra vreo relaţie între aportul de lapte de vacă în dieta mamelor ce alăptează şi apariţia colicilor abdominale la sugarii lor.

Este cunoscut că proteinele din zăr, mai ales betalactoglobulinele sînt cele mai alergizante proteine din laptele de vacă pentru sugar. În tehnici de difuziune dublă pe gel şi imunoelectroforeză s-a putut demonstra formarea de precipitate între laptele uman proaspăt şi anticorpii de iepure antialfalactoglobuline şi antibetalactoglobuline.

Irene Iakobsson admite că o bună parte din colicile abdominale trebuie puse pe seama proteinelor din laptele de vacă din alimentaţia mamelor ce alăptează, care trec în secreţia lactată şi care ingerate de sugar vor da fenomene de sensibilizare manifestate clinic prin colici abdominale. Autorii recomandă ca o primă încercare de a seda copii cu colici abdominale suprimarea laptelui de vacă din alimentaţia mamelor lor.

Alăptarea naturală prin doică

În caz că mama nu are lapte sau este contraindicată alăptarea, se poate recurge *la o doică*, sau la laptele de la un *lactarium* (*centrul de colectare a laptelui de femeie*). Doica trebuie să fie sănătoasă. Se va controla dacă nu este sifilitică, tuberculoasă sau cu infecţie genococică. Doica nu trebuie să prezinte vreo maladie cronică, nefrită, hepatită sau o cardiopatie. Va trebui să aibă lapte suficient, peste nevoile cerute de propriul ei copil. Copilul doicii trebuie să aibă o bună stare de sănătate şi de nutriţie. Este bine ca doica să fie în perioada optimă de lactaţie : 2—6 luni.

Lactarium

La centrul de colectare a laptelui de femeie sînt primite donatoarele de lapte care îndeplinesc condiţiile amintite mai sus pentru a fi doică. Organizarea unui lactarium trebuie să cuprindă amenajarea a cel puţin trei camere ; una unde donatoarea îşi lasă copiii şi se dezbracă de palton, pardesiu, a doua cameră unde-şi spală mîinile şi sînii şi se îmbracă

cu un halat steril, iar a treia cameră — camera de recoltare — unde se face stoarcerea manuală sau mecanică. Recoltarea se face în vase sterile — biberoane sterile — printr-o pîlnie sterilă, după care biberonul cu laptele recoltat se astupă cu un dop steril, păstrîndu-se la frigider. Laptele recoltat trebuie consumat în următoarele 24 de ore. Unii pasteurizează laptele recoltat sau îl sterilizează prin fierbere. Pasteurizarea și fierberea distrug enzimele laptelui de femeie, vitamina C, anticorpii și modifică proprietățile sale organoleptice.

Cu privire la colectarea și păstrarea laptelui de femeie, Martii A. Siimes și colab. (210), de la Helsinki, arată că există un risc mic prin consumarea laptelui de femeie colectat corect de la femei care nu au microbi patogeni secretați în laptele lor și dacă acest lapte este păstrat la o temperatură de sub 5°C și este consumat în curs de 24 ore.

J. L. Pearce (Arch. Dis. Child 1979) socoate că laptele muls în flacoane sterile și păstrat la frigider, nefiert și necongelat, timp de 24 ore, nu dă nici un accident. Sterilizarea laptelui de femeie este o greșeală. În baza experienței noastre de mai mulți ani și în baza rezultatelor obținute la lactariumul Clinicii de Puericultură din Iași, putem confirma și noi concluziile autorilor mai sus amintiți. Laptele colectat steril și păstrat la 5°C, consumat în decurs de 24 ore, nu dă nici un accident.

O problemă controversată în materie de „human milk banking" pare să fie modul de manipulare a laptelui colectat, pentru a se *evita contaminarea sa și a se prezerva factorii din lapte care protejează noul născut de infecții.* Autorii ajung la concluzia că laptele colectat în vase de plastic (nu de sticlă) mențin viabilitatea leucocitelor și trebuie ori congelat ori încălzit, dar nu peste 62°C. Lucrările lui Welsh și May arată că anticorpi antivirali și antimicrobieni sînt păstrați la această temperatură. Încălzirea laptelui de femeie la 60° timp de 10 minute îi păstrează toate calitățile.

Acțiunea căldurii asupra factorilor antiinfecțioși din laptele de femeie

Williamson S. și colab. (236) arată că o pasteurizare sub 62° a laptelui de femeie timp de 30 minute nu afectează proprietățile sale antiinfecțioase. Celulele rezistă la o răcire pînă la —5° și la o încălzire de 56°; sînt distruse la pasteurizare de 62° și la congelare. IgA și lizozimul sînt afectate de pasteurizare la 62°. Lactoferina este mult influențată de pasteurizare; factorul de creștere a lactobacilului bifidus rezistă la fierbere un timp scurt. Activitatea antivirală a lipidelor laptelui rezistă la fierbere, iar factorul Matthew este distrus.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VI

ALIMENTAȚIA ARTIFICIALĂ

Alimentația sugarului cu lapte de vacă constituie alimentația artificială.

Dietetica alimentației artificiale a realizat considerabile progrese, pornind de la diluarea laptelui de vacă cu adăugirea celui de al doilea hidrat de carbon (zahăr, amidon de cereale), continuînd cu laptele praf, laptele acidulat iar în ultimul deceniu, industria alimentară a realizat laptele umanizat (adaptat), care apropie acest preparat de compoziția laptelui de femeie.

Dacă rezultatele alimentației cu lapte de vacă adaptat (umanizat) pot fi socotite similare cu cele ale alimentației cu lapte de femeie, ele nu sînt identice.

S-a arătat că morbiditatea și mortalitatea infantilă e mai mare la cei alimentați artificial. Actualmente, în țările cu o economie avansată — după trecerea primei luni de viață a sugarilor cu mortalitatea neonatală datorată cauzelor obstetricale, prematurității sau malformațiilor congenitale — șansele de supraviețuire sînt o dată și jumătate mai mari la cei alimentați natural.

Cît privește prematurii, șansele sînt și mai mari : 1,3% mortalitate în alimentație naturală față de 4% mortalitate în alimentație artificială.

În cadrul alimentației artificiale vom prezenta mai întîi *compoziția laptelui de vacă,* subliniind caracteristicile acestui lapte față de laptele de femeie, după care vom expune alcătuirea *rației alimentare a sugarului și tehnica alimentației artificiale.*

Compoziția laptelui de vacă

Laptele de vacă are densitatea 1030, punctul de fierbere 101°C, punctul de congelare —0,55°C, pH = 6,5 — 6,7, aciditatea sa este datorată fosfaților acizi, cazeinei, acizilor aminați liberi și acidului citric. Compoziția laptelui de vacă este prezentată în tabelul nr. 19.

TABELUL Nr. 19

Compoziția laptelui de vacă

Apă	875	g/litru	Imunoglobuline	0,5	g/litru
Calorii	680		Lactoferina	0,5	g/litru
Extract sec	125	g/litru	Proteine diverse	1	g/litru
Săruri minerale	8	g/litru	Lipide	36	g/litru
Proteine totale	32—34	g/litru	Acizi grași esenț.	1	g/litru
Cazeina	26—28	g/litru	Glucide totale	47	g/litru
Proteine lactoser	6	g/litru	Lactoză	47	g/litru
Alfalactoalbumina	2	g/litru	Oligozaharide	urme	
Betalactoalbumina	3,5	g/litru			

Din analiza acestui tabel rezultă că laptele de vacă conține o mare cantitate de PROTEINE, 32—34 g/l, din care, *cazeina este 28 g/l.* În schimb, *proteinele din lactoser sînt puține, 6 g/l.* Cazeinele diferitelor mamifere au aceleași proprietăți antigenice.

Cazeina nu se coagulează prin căldură. Se coagulează prin labferment sau presură, în orice mediu, dar mai bine la un pH de 6 și la temperatura de 40°. Coagulul rezultat conține cazeină precipitată împreună cu globulele de grăsime din lapte și fosfat de calciu fixat prin adsorbție. Precipitarea cazeinei se mai face și prin acidifiere cu orice acid sau prin fermentația lentă a lactozei cu producere de acid lactic. La un pH de 4,62 — punct izoelectric — se produce disocierea cazeinatului de calciu ; ultimul precipită sub formă de fosfat bicalcic și lactat de calciu, iar cazeina floculează sub formă de cazeină pură.

După precipitarea cazeinei, în lactoser (zer) rămîn unele albumine, globuline, lactoza și majoritatea sărurilor minerale.

Proteine din lactoser

Laptele de vacă conține o cantitate mică de alfalactalbumină : 2 g/l față de laptele de femeie care conține 3,5 g/l. Cum în această fracțiune proteică se găsește lactozo-sintetaza, ne putem explica sinteza de lactoză mai mică în laptele de vacă față de laptele de femeie.

Laptele de vacă, în schimb, are o cantitate mare de *betalactoglobulină :* 3,5 g/l. Această globulină nu se găsește în laptele de femeie ; ea constituie factorul alergizant. Betaglobulinelor li se atribuie exema, sîngerările digestive oculte, ce duc la anemie, alergia respiratorie. În aceste cazuri se găsesc anticorpi antibetaglobuline în sîngele sugarului.

Mai notăm o cantitate mică de lactoferină : 0,5 g/l față de 2 g/l în laptele de femeie.

Laptele de vacă conține, ca și laptele de femeie, proteine serice de natură diferită : imunoglobuline 0,5 g/l de tip IgG și IgM, fără

Scanned with OKEN Scanner

valoare imunitară pentru sugar, properdină, complement, serumalbumine, ceruloplasmină, haptoglobulină.

Cu privire la aminoacizii din proteinele laptelui de vacă (vezi tabelul nr. 13, p. 178) trebuie să notăm că cistina, acidul aspartic şi triptofanul se găsesc proporţional într-o cantitate mai mică faţă de aceiaşi aminoacizi din laptele de femeie. Raportul metionină/cistină în laptele de vacă este 3 (cistină puţină). Laptele de vacă conţine *aminoacizi liberi* de trei ori mai puţini decît laptele de femeie, 5,3% faţă de 18,5% din azotul neproteic. Azotul neproteic în laptele de vacă este 0,30 g/l. Proteinele laptelui de vacă (caseinat Ca şi Mg) formează în stomac un coagulum cu grunji voluminoşi, ai căror micelii sînt mult mai mari decît miceliile cazeinei laptelui de femeie, ceea ce îngreuează acţiunea enzimelor digestive asupra laptelui de vacă.

Fermenţii laptelui de vacă sînt în cantitate de 5—40 de ori mai puţini decît în laptele de femeie, numai fosfataza alcalină e foarte mare în laptele de vacă (vezi tabelul nr. 14, p. 179), de asemenea, activitatea lactoperoxidazei în laptele de vacă pare să fie mult mai mare decît în laptele de femeie, iar acţiunea ei bactericidă se exercită cu deosebire asupra streptococului, pseudomonas aeruginosa, escherichia coli şi salmonela tifimurium.

GLUCIDELE. Laptele de vacă conţine o cantitate mai mică de lactoză decît laptele de femeie : 47 g/l faţă de 75 g/l, iar oligozaharidele sînt absente în laptele de vacă. Aceasta explică, după unii autori, lipsa de proliferare a florei bifide în intestinul sugarului alimentat cu lapte de vacă, oligozaharidele fiind considerate factori de creştere ai bacilului bifidus.

LIPIDELE. Laptele de vacă conţine 36 g lipide/l, ca şi laptele de femeie şi o cantitate mai mare de acizi graşi cu lanţ scurt de carbon decît laptele de femeie (vezi tabelul nr. 15, p. 182). Conţine însă 20% acizi graşi nesaturaţi din totalul acizilor graşi, faţă de 50% acizi graşi nesaturaţi, cît are laptele de femeie. Dar un element, care trebuie cu deosebire subliniat, este valoarea mică a acidului linoleic din laptele de vacă. În laptele de vacă acidul linoleic reprezintă abia 1% din raţia calorică. Dată fiind importanţa acidului linoleic în alimentaţia sugarului, valoarea acidului linoleic din laptele de vacă trebuie socotită ca situîndu-se la limita inferioară a necesităţilor sugarului.

În sfîrşit, să remarcăm că laptele de vacă conţine o cantitate mai mică de fosforlipidic faţă de laptele de femeie.

SĂRURILE MINERALE în laptele de vacă (tabel nr. 16, pag. 186) sînt de patru ori mai mari decît în laptele de femeie : 8—9 g/l, faţă de 2—2,2 g/l. Astfel, natriu este 500 mg/l, potasiu 1500 mg/l, clor 1000 mg/l, calciu 1200 mg/l, fosfor 1000 mg/l. Raportul calciu-fosfor este de 1,2 şi corespunde unei absorbţii bune. Sărurile minerale, împreună

cu proteinele laptelui de vacă, creează o osmolaritate crescută, care încarcă funcția renală, crește eliminarea de apă și poate duce la un dezechilibru hidric.

Laptele de vacă conține și *săruri organice*. Citrații în cantitate de 5—6 g, din care 2 g îl constituie acidul citric, iar 4 g diverși citrați propriu-ziși, de 3 ori mai mult ca în laptele de femeie. Să subliniem că fosfații și citrații care se găsesc în cantitate mare în laptele de vacă explică puterea tampon a acestui lapte. Această putere tampon ridicată mărește pH-ul gastric al sugarului și tulbură astfel digestia proteică.

Cu privire la *oligoelemente*, laptele de vacă conține pe jumătate fier, cupru și zinc, față de laptele de femeie. Anemia feriprivă provocată de alimentația cu lapte de vacă este datorată carenței în fier, transportorilor de fier — lactoferinele, glicoproteine specifice — care se găsesc în cantitate mică în acest lapte, ca și cantităților mari de fosfați care blochează absorbția fierului.

VITAMINELE. Laptele de vacă conține vitamine din grupul B în cantități mai mari față de aceleași vitamine din laptele de femeie, dar el este mai sărac în vitamina C față de laptele de femeie (tabelul nr. 17, p. 187).

MICROBII LAPTELUI DE VACĂ. Oricît de corect am recolta laptele de vacă, găsim în el un număr de germeni microbieni. Principalii microbi care se găsesc în laptele de vacă sînt : *microbii fermentației lactice și saprofiți*. Uneori se pot găsi și *microbi patogeni*. Microbii fermentației lactice transformă lactoza în acid lactic, aciditatea crește, iar la un pH de 4,6 cazeina se precipită.

Dacă efectele nedorite, acelea de a precipita cazeina și a strica astfel laptele, constituie un mare neajuns pentru conservarea laptelui, tot acești microbi sînt utilizați în prepararea babeure-ului, a iaurtului, a brînzei și a untului.

Microbii fermentației lactice se înmulțesc foarte ușor la o temperatură între 20—45°. Nu produc spori și pot astfel fi foarte ușor distruși de căldură. Se dezvoltă în medii cu proteine. Cei mai importanți sînt : lactobacilul, streptococul lactic, streptococul termofilus, bacilul acidofil și bacilul bifidus.

Microbii saprofiți produc spori, fermentează lactoza, atacă cazeina, dînd produse de descompunere nocive. Unii din acești microbi sînt : enterococ, stafilococ, tetragen, proteus, subtilis, piocianic, coli, lactis aerogenes.

Microbii patogeni din laptele de vacă provin fie de la animalul bolnav (bacilul Koch, febrei aftoase, b. tifoparatific, salmonele ; stafi-

lococul), fie prin contaminarea laptelui, ulterior mulgerii, cu b. dizenteric, b. tifoparatific, b. holeric, b. Koch, b. difteric, streptococul și stafilococul.

Contaminarea laptelui se face prin microbii de pe uger, prin căderea părului, a urinei de la animalul care este muls, prin paie, ierburi, pămînt care cad în lapte, ca și de pe mîinile mulgătorilor și din vasele în care se mulge. În mod obișnuit, microbii saprofiți sînt 10 000—50 000/ml, dar pot ajunge la 500 000/ml.

Originea diferitelor substanțe nutritive din lapte este variată. Unele principii nutritive sînt elaborate de glanda mamară, altele provin numai la filtrare prin glanda mamară. Substanțele elaborate sînt: lactoza (din glucoza sîngelui), acidul citric (din metabolismul glucidelor), cazeina, fosfatul de calciu și de magneziu. Substanțele elaborate scad în lapte cînd glanda mamară este bolnavă.

Conservarea laptelui

Conservarea laptelui constă, în esență, în împiedicarea acidifierii prin fermentație lactică. Una din metode este oprirea înmulțirii fermenților lactici și proteolitici, prin adăugarea de substanțe conservante sau prin frig. Substanțele conservante sînt azi părăsite. Numai zaharoza mai este utilizată pentru conservarea laptelui. Laptele concentrat și hiperzaharat 40% se păstrează fără să se altereze mai mulți ani. Zaharoza oprește înmulțirea bacteriilor.

Frigul. Refrigerația sub +5° oprește înmulțirea aproape a tuturor germenilor microbieni. Congelarea permite păstrarea laptelui mult timp. Între 0° și —12° fermentația este complet oprită.

Sterilizarea prin căldură este metoda cea mai bună și cea mai utilizată pentru conservarea laptelui. Căldura este utilizată în mod variat.

Fierberea este o metodă simplă, economică și eficientă pentru sterilizarea laptelui. Inconvenientele fierberii ar fi distrugerea vitaminelor termolabile (60% din vitamina C și 30% din vitamina B), reinfecția prin spori. În schimb, cazeina se coagulează intragastric în grunji foarte fini.

Încălzirea laptelui la baie Marie (Soxhletizarea). Cantitatea de lapte ce trebuie dată copilului într-o zi, cu glucidele și lichidul de diluție, este împărțită în atîtea biberoane cîte prînzuri primește copilul. Biberoanele sînt sterilizate la baie Marie la 100°, timp de 30'. Acest lapte trebuie consumat în timp de 24 ore.

Pasteurizarea este încălzirea laptelui la o temperatură ce nu atinge 100° (65°C timp de 30 minute sau 72°C timp de 15 minute), apoi

Scanned with OKEN Scanner

răcit brusc sub 10° pentru a nu permite dezvoltarea de noi germeni din sporii ce au rezistat încălzirii. Pasteurizarea distruge flora microbiană banală și patogenă ; nu rămîn decît sporii și nu modifică decît parțial structura fizică, echilibrul chimic și elementele biochimice ale laptelui. Vitamina C și vitamina B_1 sînt ușor reduse.

Tyndalizarea. Este pasteurizarea laptelui 3 zile consecutive cîte 5—10 minute în fiecare zi. Întrucît sporii microorganismelor nu se distrug la temperatura de pasteurizare, microbii proveniți din spori vor fi distruși în zilele a 2-a și a 3-a de pasteurizare.

Sterilizarea la autoclav. Laptele este în prealabil concentrat sub vid la 55°, omogenizat pentru reducerea dimensiunilor globulelor de grăsime la 1—2 microni, cu scopul de a împiedica urcarea naturală a lipidelor ; pus în cutii metalice albe, inoxidabile, închise sub un gaz inert pentru a preveni distrugerea vitaminelor și oxidarea acizilor grași, apoi sterilizat la autoclav la o temperatură de 110—115° timp de 15'. El se conservă ani de zile.

Laptele astfel obținut este numit *lapte concentrat,* omogenizat și sterilizat. Cînd concentrația este de 50%, atunci 1 gram de lapte concentrat are o valoare calorică de 1,3 calorii. Acest lapte rediluat, este ușor digerabil, cazeina sa precipită în stomac în grunji fini ; este mai puțin alergizant, iar proteinele sale sînt parțial digerate. O parte din lizină se combină cu lactoză și îi dă un produs neutilizabil alimentar.

Se discută *uperizarea* laptelui de vacă la 150°, timp de 3'', care sterilizează laptele fără a modifica calitățile sale. Dar și aici alterarea unei părți de lizină scade valoarea sa biologică.

Laptele praf (laptele pulbere). Pentru a reduce și mai mult apa și cheltuielile de transport, laptele poate fi evaporat pînă la uscare. Laptele praf rămîne totuși cu o umiditate de 3—6%. El prezintă un deficit în vitamina B_6, vitamina E și acid linoleic.

Preparatele de lapte folosite în alimentația artificială a sugarului. La ora actuală, în alimentația artificială cel mai indiciat lapte este laptele umanizat (adaptat) ; în al doilea rînd vine laptele praf și numai în lipsa acestora recurgem la laptele de vacă obișnuit. Laptele acidifiat nu mai este utilizat decît foarte rar.

Cel mai la îndemînă fiind laptele praf (pulbere), vom începe cu acesta, după care vom prezenta alimentația cu lapte umanizat și apoi alimentația cu lapte de vacă obișnuit.

In sfîrșit, vom menționa alte preparate, în lipsa celor amintite mai sus.

Dar, mai întîi rația alimentară a sugarului alimentat artificial. Ea se poate stabili recurgînd la două formule simple, ambele foarte practice, inspirate din formula lui Pfaundler care cere ca sugarul să primească 1/10 din greutatea sa lapte de vacă și 1/100 din greutatea sa glucide.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea, sugarul va primi 150—180 g lichide/kg corp și pe zi.

Într-o primă formulă de stabilire a rației alimentare se acordă deci sugarului 100 g lapte de vacă integral pe kg corp și pe zi, cu 5% zahăr completat pînă la 150—180 g/kg corp cu mucilagiu de orez 2—5% (după vîrstă) tot cu 5% zahăr.

În a doua formulă se utilizează laptele de vacă în diluție 2/3 cu 2—3% făină de orez cu 5% zahăr, din care se dă 150—180 g pe kg corp pe zi.

Să urmărim în detalii stabilirea rației alimentare după aceste două formule, atunci cînd utilizăm laptele praf, laptele umanizat, laptele de vacă obișnuit, sau laptele de vacă acidifiat.

Alimentația cu lapte praf (pulbere)

Progresul cel mai important în alimentația artificială s-a realizat odată cu utilizarea laptelui praf. Asepsia sa, ușurința lui la întrebuințare, digestibilitatea bună și compoziția constantă face ca acest lapte să fie considerat la ora actuală ca laptele de bază în alimentația artificială a sugarului.

Laptele pulbere se prezintă ca o pudră fină, albă-gălbuie, puțin grasă la pipăit, omogenă, higroscopică, cu miros de unt proaspăt, gust plăcut. Cînd are miros rînced și gust iute, este alterat. Cutia de lapte praf desfăcută se poate păstra timp de o lună. Cu 140 g lapte praf sau 130 g, după Institutul pentru ocrotirea mamei și copilului, se poate reface 1 litru de lapte prin adăugarea de apă fiartă pînă la 1 litru. Dizolvarea laptelui pulbere se face mai ales în mucilagiu de orez 2—3% cu 5% zahăr.

Laptele praf Rarău sau Mureș, solvit în apă — 140 g/l, are o valoare calorică de circa 680 calorii, ca și laptele de vacă. O măsură rasă din cutia cu lapte praf pulbere conține 4,5 g ; 3 măsuri dizolvate în 100 g apă refac 100 g lapte simplu.

Proprietățile laptelui praf sînt remarcabile : cazeina se precipită în stomac în grunji fini, lactalbumina și lactoglobulina se coagulează, grăsimile sînt omogenizate, prezintă globule mici, obținute astfel prin procesul industrial de fabricare, proprietățile sale alergizante sînt foarte reduse, fermenții sînt însă distruși, vitamina C mult redusă, vitamina B_1 ușor redusă, iar lizina redusă prin cuplare cu lactoză cu formare de compuși care se sustrag digestiei. Cercetările arată că digestia și absorbția acestui lapte sînt foarte bune, superioare laptelui de vacă simplu. Cu toate acestea numai în lipsa unui lapte umanizat se va recurge la lapte praf la sugarul sub 4 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Stabilirea rației alimentare. După prima formulă vom da :

— 100 g lapte praf 14%/kg corp/zi, lapte praf solvit în mucilagiu de orez 2—3%, sau în fiertură de făină de orez 2—3%, cu 5% zahăr, completat cu mucilagiu de orez sau fiertură de făină de orez 2—3% cu 5% zahăr, pînă la 150—180 g/kg corp.

De exemplu, un sugar eutrofic de 5 kg va primi :

— 500 g lapte praf 14% solvit în 3% mucilagiu de orez = 400 calorii
— 25 grame zahăr = 100 calorii
— 300—400 g mucilagiu de orez 3%+5% zahăr = 80—120 calorii

Total = 580—620 calorii,

ceea ce revine la 115—120 calorii/kg corp/zi.

Amintim prepararea mucilagiului de orez: 20—30 g orez (2—3 linguri) într-un litru de apă se fierbe timp de 2 ore. Apa scăzută prin fierbere se înlocuiește prin apă fiartă. Se trece prin sită, se adaugă 50 g zahăr (10 linguriţe). Se dă un clocot. Se păstrează la rece. Se consumă în curs de 24 ore. Glucidele orezului ameliorează coagularea cazeinei, au acțiune absorbantă și antifermentativă, diminuă secreția și motilitatea intestinală. O concentrație mai mare de 10% orez scade absorbția de proteine și calciu și crește peristaltismul.

Cantitatea de lapte integral nu trebuie să depășească 600—700 g pe zi. Cantitatea totală de lapte, plus mucilagiu de orez se împarte în 7 prînzuri la vîrsta de 1 lună, în 6 prînzuri la 2—3 luni și în 5 prînzuri la 4 luni, administrate la interval de 3—4 ore.

Numai în primele două săptămîni de viață, lichidul în care se solvă laptele praf va fi apă fiartă cu 5% zahăr, iar completarea se va face tot cu apă fiartă cu 5% zahăr. Cît privește cantitatea de lapte ce trebuie s-o primească noul născut în prima săptămînă de viață, se înțelege că ea va fi calculată după formule date la alimentația naturală. Este bine ca la această vîrstă fragedă, cînd lipsește laptele de femeie, să se utilizeze un lapte umanizat, apoi să se treacă la lapte praf.

Se impune o atenție deosebită în aplicarea acestui mod de calculare a rației alimentare care este potrivită numai pentru sugarul eutrofic. Această formulă nu convine sugarului distrofic decît dacă luăm în considerație greutatea ideală a vîrstei sale și nu greutatea sa reală.

Se mai impune de făcut o remarcă cu privire la alimentarea sugarului cu o cantitate de 100 g lapte de vacă integral sau lapte praf 14% pe kg corp. Acest aliment fiind singura sursă de grăsimi, sugarul nu va primi decît 3,6 g lipide/kg corp, ceea ce, evident, este insuficient. De aceea, administrarea unei cantități de 110—120 g lapte integral/kg corp și pe zi este mai indicată deoarece ar ridica aportul în lipide la peste 4 g/kg corp. De altfel, școala anglo-americană, dînd două uncii (o un-

Scanned with OKEN Scanner

cie are 28,3 g) la o livră de greutate corporală (o livră are 458 g), acordă sugarului 110—120 g lapte/kg corp.

In stabilirea raţiei alimentare după metoda diluţiei, vom utiliza laptele praf în concentraţie de 8% în apă fiartă cu 5% zahăr în primele 2 săptămîni de viaţă, iar din a treia săptămînă de viaţă şi în următoarele 2—3 luni utilizăm *concentraţia de 10% în mucilagiu de orez 2—3% sau în fiertură de făină de orez 2—3% cu 5% zahăr. În cursul lunii a patra trecem la concentraţia de 12%.* Din aceste diluţii vom da 150—180 g/kg corp/zi.

Practic această formulă este cea mai uzitată. *În funcţie de vîrstă, sugarul primeşte următoarele cantităţi, din concentraţiile respective de lapte praf :*

— în luna I de la a 8-a zi, 7 prînzuri a 80 (90) g ; 10%
— în cursul lunii a II-a, 7 prînzuri a 100 g, 10%
— în cursul lunii a III-a, 6 prînzuri a 130 g (140) g 10%
— în cursul lunii a IV-a, 5 prînzuri a 160—170 g (12%)

adică 110—120 calorii/kg corp/zi.

Pentru primele 7 zile de viaţă, cantitatea de lapte din diluţia respectivă se va calcula ca şi la alăptarea maternă după formula lui Finkelstein sau după altă schemă dată la aceeaşi pagină. Cum am amintit ceva mai sus, este bine ca în primele zile de viaţă să utilizăm un lapte umanizat, apoi laptele praf.

Începînd cu luna a III-a sugarul va mai primi suc de fructe (mere) în cantitate crescîndă, de la 50—100 g/zi.

Diluarea laptelui de vacă este necesară pentru a apropia compoziţia sa de cea a laptelui de femeie (diminuarea proteinelor şi a sărurilor).

Adaosul de glucide este necesar, deoarece diluţia determină scăderea lactozei. Adăugarea numai de zaharoză duce la procese de fermentaţie. Glucidele se opun proceselor de putrefacţie favorizate de proteinele din laptele de vacă, iar făinoasele se opun fermentaţiei zahărului.

Se remarcă că în alimentaţia artificială cu lapte praf sau alt lapte, este bine să dăm prînzurile la intervale de 4 ore, să trecem deci la 5 prînzuri pe zi din momentul cînd cantitatea luată pe prînz o permite, adică dacă sugarul poate ingera cantităţi mai mari la un prînz. Acest interval mărit între prînzuri în alimentaţia artificială este mai fiziologic, deoarece tranzitul gastric în această alimentaţie este mai lung şi durează cel puţin 3 ore şi jumătate.

Alimentaţia cu lapte umanizat (adaptat)

Totdeauna laptele de femeie a fost considerat ca cel mai bun aliment pentru dezvoltarea sugarului. De aici şi visul pediatrilor de a

modifica laptele de vacă apropiindu-l de compoziția laptelui de femeie în vederea obținerii efectelor pe care laptele mamei le produce asupra stării de nutriție a sugarului.

Eforturile nutriționiștilor de a umaniza laptele de vacă au dus la rezultate satisfăcătoare, astfel că se poate afirma că laptele umanizat la ora actuală prezintă cel mai important progres în dietetica infantilă.

Modificările aduse laptelui de vacă pentru a-l umaniza și rezultatele obținute

Laptele de vacă față de laptele de femeie este mai sărac în glucide, acizi grași esențiali, fier și unele vitamine ; trebuie deci suplimentat cu aceste substanțe. Laptele de vacă este însă mai bogat în cazeină și săruri, mai ales calciu, fosfați și citrați ; trebuie coborîtă concentrația acestor substanțe.

Laptele de vacă nu conține lizozim și factori bifidogeni ; trebuie suplimentat cu aceste principii.

Pe lîngă aceste diferențe cantitative mai există și diferențe calitative care, după afirmația unor autori, sînt insurmontabile, cum ar fi apropierea calității proteinelor laptelui de vacă de proteinele laptelui de femeie. Umanizarea laptelui de vacă nu poate merge dincolo de o limită atîta timp cît se va utiliza ca proteine cele din laptele de vacă sau alte proteine animale sau vegetale. Diferența de valoare nutrițională și imunologică a acestor proteine rămîne problema esențială ce va trebui rezolvată (121).

S-a realizat îmbogățirea cu glucide, mai ales cu betalactoză, îmbogățirea cu acizi grași esențiali prin înlocuirea parțială a grăsimilor cu uleiuri vegetale, de porumb etc. A fost suplimentat cu vitaminele A, D, B_1, B_2, PP și fier. S-a încercat suplimentarea cu lizozim și cu factori bifidrogeni.

O muncă uriașă este de făcut în ceea ce privește modificarea calitativă a proteinelor. Proteinele laptelui de femeie sînt specifice și nu se pot obține proteine similare.

Laptele umanizat (adaptat) a fost preparat din combinarea laptelui de vacă diluat cu zer demineralizat, la care se adaugă uleiuri vegetale bogate în acizi grași nesaturați esențiali, precum și lactoză și vitamine.

Compoziția laptelui de vacă umanizat

Laptele umanizat adaptat la nevoile fiziologice ale sugarului conține : 15—20 g/l proteine (poate cuprinde și hidrolizat), raportul albumină/cazeină este similar cu cel din laptele de femeie, 60/40 ; lipide în cantitate

de 32—42 g/l, adaosul de ulei vegetal creşte acidul linoleic la 2 g/l (2,7% din calorii) : glucide 70—85 g/l exclusiv sau predominent lactoză şi poate cuprinde dextrină, maltoză, sucroză, amidon de cereale, glucoză şi fructoză într-o proporţie mică faţă de lactoză, săruri minerale 2,5—3,5 g/l, clor+sodiu+potasiu pînă la 50 mEq/l ; calciu 400 mg, fosfor 300 mg/l, vitamine : A 2 000 UI/l, vitamina D 500 UI/l, vitamina E 25 UI/l, vitamina K 30 mcg/l, vitamina C 5 ctg/, acid folic 30 mcg/l, biotina 10 mcg/l, vitamina B_1, B_2, B_6 cîte 0,5—1 mg/l, vitamina B_{12} 1—2 mcg/l, vitamina PP şi acid pantotenic, cîte 2 mg/l.

La ora actuală, experienţa obţinută cu laptele umanizat este vastă, iar rezultatele sînt excelente.

Efectele biochimice ale laptelui umanizat asupra organismului sugarului arată că administrînd la sugari în vîrstă de 1—5 luni variate produse de lapte umanizat, se constată următorul profil al fracţiunilor lipidice plasmatice induse de aceste regimuri : colesterolul scade puţin, grăsimile scad mult, fosforlipidele cresc, de asemenea, cresc şi acizii graşi liberi.

Ţinînd seama de rolul acizilor graşi liberi de a constitui o sursă de energie imediat utilizabilă — trebuie dedus că un regim care favorizează un nivel ridicat de acizi graşi neesterificaţi este foarte avantajos metabolismului energetic al organismului.

Scăderea colesterolului se dovedeşte neînsemnată.

Cu laptele umanizat bogat în acizi graşi nesaturaţi, toţi autorii au obţinut o reducere a trigliceridemiei mai pronunţată decît în laptele de femeie. Excesul de acid linoleic duce însă la o carenţă în vitamina E.

Reducerea trigliceridelor indică o digestie şi o asimilare mai bună printr-un proces de clarificare plasmatică postprandială mai rapidă. Cum se ştie, laptele de vacă provoacă o trigliceridemie postprandială mai înaltă şi mai prelungită decît laptele de femeie. Trebuie să mai subliniem că trigliceridemia variază şi în funcţie de glucidele din alimentaţie. Lactoza şi glucoza cresc mai mult trigliceridemia decît zaharoza, iar polizaharidele cresc foarte puţin lipemia datorită digestiei şi absorbţiei lor mai lente.

Laptele umanizat creşte fosforlipidele plasmatice care sînt foarte favorabile metabolismului, dar această creştere a fosforlipidelor nu se apropie de valorile fosfolipidelor plasmatice ale sugarului alimentat natural.

Deoarece conţine o cantitate crescută de lactoză, laptele umanizat prezintă un mare avantaj pentru dezvoltarea cerebrală a sugarului prin facilitarea sintezei galacto-cerebrozidelor creierului sugarului. În sfîrşit, reducerea sărurilor în laptele umanizat evită hiperosmolaritatea pentru rinichi.

Scanned with OKEN Scanner

Autorii sînt de acord că laptele umanizat trebuie apreciat în funcție de creșterea și dezvoltarea sugarului, de activitatea sa digestivă bună, de prevenirea infecțiilor, de prezența bacilului bifidus, cu alte cuvinte în viitor se va aprecia eficacitatea sa în funcție de activitatea aparatului digestiv, de procesul de imunizare și de dezvoltare psiho-motorie, adică de apropierea de rezultatele alimentației cu lapte de femeie. El este apreciat și prin raportul eficienței proteice a cîștigului ponderal realizat cu un gram de proteină alimentară la animalul de experiență.

Laptele umanizat care ne stă la dispoziție este Humana 0, 1 și 2, precum și preparatul Similac.

Humana 0, indicat la prematuri, dacă este redizolvat în apă fiartă și răcită la 60°, în proporție de 15% (două măsuri la 100 g apă) are următoarea compoziție : lipide 3,3%, proteine 2,3%, lactoză 8,6%, substanțe minerale 0,4%. Calorii, 750/l. Diluția va fi pregătită proaspăt pentru fiecare prînz. Cantitatea din această diluție care poate fi dată unui prematur este 1/6 din greutatea sa corporală, adică 170—180 g/kg corp. Acest lapte se apropie de compoziția laptelui femeilor care au născut prematur, deci cu proteine mai multe.

Humana 1, indicat la sugari în primele 2 luni de viață, în diluție 14%, (2 măsuri la 100 g apă) are următoarea compoziție : proteine 1,7%, lipide 4%, lactoză 7,2%, săruri 3,8 g%, calorii 730/l.

Humana 2, indicat după vîrsta de 2 luni, tot în diluție 14%, are următoarea compoziție : proteine 1,4%, lipide 4,2%, lactoză 7,3%, săruri 3,4‰.

Similac, redizolvat în apă fiartă și răcită la 37°, în proporție de 13% (o măsură de pulbere la 60 ml apă) are următoarea compoziție : proteine 1,7%, lipide 3,4%, lactoză 6,7%, acizi grași nesaturați 52% din totalul acizilor grași, raport calciu/fosfor 1,5, fier 12 mg/l, calorii 670 la litru.

Din aceste preparate de lapte umanizat sugarul va primi 150—180 ml/kg corp/zi.

Autorii francezi prezintă două tipuri de lapte umanizat, unul pentru primele patru luni de viață și altul după patru luni (97).

Laptele sophinil 13% ar corespunde pentru vîrsta de 0—4 luni, iar sophinil 15% pentru vîrsta de 5 luni — 1 an.

Sophinil 13% conține : 75 g/l glucide, din care 80% este lactoza, proteine 21 g/l, lipide 24,1 g/l, din care grăsimi vegetale 30%, acid linoleic 3,6 g/l, calorii 605/l.

Sophinil 15% conține 85 g glucide/l, din care 70 g lactoză și 15 g dextrin-maltoză ; 25 g proteine/l ; 23 g lipide/l, din care ulei vegetal 50% ; acid linoleic 4,2 g/l ; săruri 3,5 g/l, calorii 700/l.

Cît privește *laptele praf parțial adaptat*, (semiadaptat), menționăm preparatele *Robebi A* și *Robebi B*. Robebi A reconstituit 15% (3 măsuri la 100 ml apă) are proteinele reduse la 21 g/l, lipidele 34 g/l parțial înlocuite cu uleiuri vegetale, glucide 80 g/l, din care lactoza 46 g, sărurile 4—5 g/l, calorii 710, au un adaos de vitamine. De la vîrsta de 3 luni se va utiliza Robebi B, care conține la litru 20 g proteine, 38 g lipide, 84 g glucide, din care 53 lactoză, calorii 740. Sugarul va primi 150—180 ml/kg corp/zi.

În țara noastră au fost realizate *preparate industriale din lapte de vacă diluat modificat*. Este redusă, astfel, cantitatea de proteine, lipide și săruri, la care se adaugă hidrocarbonații și vitaminele. Astfel, preparatul *Gluvilact I* corespunde unei diluții de două părți lapte și o parte mucilagiu de orez și în concentrație de 15% conține : 22 g/l proteine, 21 g/l lipide, 91 g/l glucide, din care 29 g lactoză, 50 g zaharoză, 12 g amidon. Sărurile minerale sînt 4 g/l, iar calorii 660. Este indicat la sugarul în primele două luni de viață. *Gluvilactul II* ar corespunde unei diluții de 3 părți lapte de vacă, o parte mucilagiu de orez cu 5% zahăr, calorii=700. Este indicat pentru sugarul după vîrsta de 2 luni.

Glucolactul se deosebește de Gluvilact prin aceea că o parte din zahăr, adăugat, este înlocuit cu glucoză și ziamil ; astfel Glucolactul 2/3 din diluția 15 % conține 24 g/l proteine, 21 g/l lipide, 95 g/l glucide, din care, lactoza 36, glucoza 37, zahăr 27, ziamil 5 ; săruri 6 g/l. Calorii 665 l.

Să menționăm preparatele din lapte parțial ecremate, cum este produsul Lacto care se diferențiază de laptele praf obișnuit doar prin aceea că are 17 g lipide/l. Degresarea laptelui praf a dus la carența în piridoxină (vitamina B_6), ceea ce duce la convulsii și deficit în acid linoleic și de aici la tulburări trofice cutanate.

Alimentația cu lapte de vacă obișnuit

Subliniem încă o dată că numai dacă lipsește laptele praf sau un preparat umanizat se va recurge la laptele de vacă obișnuit.

Administrăm și aici *100 g lapte de vacă integral pe kg corp cu 5 % zahăr și completat pînă la 150—180 g/kg corp cu lichide sub formă de mucilagiu de orez 2—5% (după vîrstă) cu 5% zahăr.*

Cît privește *laptele de vacă în diluții*, utilizăm laptele de vacă 1/2 pentru sugarul din primele 2 săptămîni de viață, lichidul de diluție fiind apă fiartă (după unii, apă de orez 2%) cu 5% zahăr, iar în următoarele 2—3 luni de viață, laptele de vacă în diluție 2/3, lichidul de diluție

fiind mucilagiu de orez sau fiertura de făină de orez 3—5% cu 5% zahăr. În luna a IV-a diluția poate fi 3/4.

Din aceste diluții de lapte de vacă *sugarul va primi 150—180 g/kg corp/zi*, ceea ce revine la 110—120 calorii pe kg corp.

Cantitatea de lapte integral nu trebuie să depășească 600—700 g pe zi.

Alimentația cu lapte de vacă acidifiat

Succesul obținut în alimentația artificială a sugarului cu lapte praf și mai cu seamă cu laptele umanizat, a făcut ca alimentația cu lapte de vacă acidifiat să treacă cu totul pe plan secund.

Alimentația cu lapte de vacă acidifiat dă rezultate superioare alimentației cu lapte de vacă simplu. Creșterea, dezvoltarea și eutrofizarea sugarului se face în mod optim în alimentația cu lapte de vacă acidifiat aproape ca în alimentația cu lapte de femeie.

Amintim prepararea acestui lapte. La un litru de lapte fiert și răcit la temperatura de 37° (o picătură pusă pe antebraț, nu frige), se adaugă, picătură cu picătură, 50 cm^3 acid lactic 10% (unii adaugă numai 40 ml), bătînd tot timpul cu telul ; se adaugă apoi 50 g zahăr. Acidularea se poate face cu zeamă de lămîie 6—7 linguriţe la litru. Valoarea calorică este 880 calorii la litru. Laptele de vacă cu 2—3% făină de orez se poate acidula în același mod. Valoarea sa calorică este de 950 cal/l.

Propus în 1920 de către Marriott, laptele de vacă acidifiat are calități deosebite : cazeina precipitată sub formă de grunji fini este ușor atacată de fermenții gastrici ; scade pH gastric, digestia începe imediat, iar evacuarea gastrică e mai rapidă.

Excesul de acid (ioni H) ce trece în duoden stimulează secreția duodenală, pancreatică și biliară.

Prin pH-ul intestinal coborît, creat de laptele acid, se favorizează absorbția de proteine și grăsimi, precum și a sărurilor de calciu și fosfor. Laptele de vacă acidifiat devine astfel un factor antirahitigen de mare importanță. Acuzația că provoacă acidoză s-a dovedit nereală.

Stabilirea rației alimentare. Sugarul va primi pe kg corp 100 g lapte de vacă acidifiat, preparat cu 2—3% făină de orez și 5% zahăr, completat pînă la 150—180 g kg corp cu mucilagiu de orez 2—3% cu 5% zahăr sau fiertură de făină de orez 2—3% cu 5% zahăr, ceea ce revine la 115—120 cal/kg corp.

Dacă se recurge la metoda laptelui în diluție, se va utiliza laptele acidifiat în diluție 1/2 cu apă fiartă, cu 5% zahăr în primele 2 săp-

tămîni de viaţă şi apoi, în următoarele 3 luni, în diluţie 2/3 cu 2—3% făină de orez şi 5% zahăr, completat cu mucilagiu de orez 2—3% sau fiertură de făină 2—3% cu 5% zahăr.

Din aceste diluţii vom da 150—180 g pe kg corp pe zi.

Practic, în funcţie de vîrstă şi repartizat pe prînzuri, revin următoarele cantităţi :

— în luna I, de la a 8-a zi, 7 prînzuri a 80—90 grame ;
— în luna a II-a, 7 prînzuri a 100 grame ;
— în luna a III-a, 6 prînzuri a 130—140 grame ;
— în luna a IV-a, 5 prînzuri a 180 grame, adică 110—120 cal/kg corp. În luna a IV-a, diluţia poate fi 3/4.

Tehnica alimentaţiei artificiale

Prînzurile cu lapte de vacă se pot administra sugarului cu biberonul şi tetina, sau cu căniţa şi linguriţa, sterilizate prin fierbere.

Prînzurile trebuie să fie oferite copilului în aceleaşi condiţii ca şi cele ale copilului alăptat la sîn. Mama îşi va spăla mîinile şi va îmbrăca un halat curat. Sugarul va fi ţinut în braţe în poziţie aproape verticală, cu capul sprijinit pe braţul îndoit al mamei. Biberonul va fi ţinut aproape vertical pentru ca gîtul să fie plin cu lichid şi sugarul să nu înghită aer. Durata unui prînz nu va depăşi 10—15 minute. După masă sugarul va fi ţinut vertical ca să se producă eliminarea aerului din stomac (eructaţia), după care va fi culcat în decubitus lateral drept. Cantităţile luate la un prînz pot varia, ceea ce interesează nu este volumul unui prînz ci raţia totală luată în curs de 24 ore. Nu trebuie silit sugarul să primească mai mult decît îi dictează apetitul său şi alimentaţia va fi încetată îndată ce el manifestă indiferenţă la tetină sau refuză alimentaţia cu linguriţa.

Raţia alimentară cantitativă, spune Lelong, „nu este obligatorie cea calculată după formule savante în funcţie de talie, greutate sau alte teste matematice, ci mai curînd după apetitul său. Putem să ne încredem în instinctul natural al copilului şi niciodată să-l forţăm să mănînce". Dacă încetează să mai mănînce, se va întrerupe prînzul, oricare ar fi cantitatea care rămîne în biberon. Cel mai bun control al alimentaţiei este starea generală de sănătate a copilului, alături de creşterea în greutate.

În încheierea capitolului alimentaţiei artificiale trebuie să menţionăm unele *incidente ce pot surveni în legătură cu această alimentaţie*. Wilson J. F. şi colab. (J. Ped. 1974, 84, 335) au arătat că alimentaţia *cu lapte de vacă pasteurizat şi nesupus fierberii, oferit în cantităţi mari sugarului mic, duce la sîngerări intestinale cu anemie consecutivă*. Unele studii

cu eritrocite marcate au precizat că aceste pierderi de sînge sînt de cca. 3 ml pe zi (0,9 mg fier pe zi) (S. Fomon și colab. J. Pediatr. 1981, 98, 4, 540). Autorii recomandă ca sugarul sub 140 zile să nu fie hrănit cu lapte de vacă pasteurizat nefiert.

Cît privește *intoleranța la laptele de vacă* ea se manifestă în genere sub două aspecte clinice :

— *semne generale grave de șoc*, paloare, colaps, vărsături și diaree puternică, uneori cu sînge, rar erupții fugace, fenomene care survin imediat la prima ingerare de lapte de vacă de către sugar sau *apariția unei diarei mai mult sau mai puțin pronunțate după orice ingestie de lapte de vacă cu vărsături, uneori urticarie. Tulburările dispar odată cu suprimarea laptelui de vacă din alimentație.*

Intoleranța laptelui de vacă este datorată betalactoglobulinelor (prezența în sînge de anticorpi antibetalactoglobuline) și uneori a alfalactalbuminei.

J. Fontaine și colab. (98) admit că manifestările acute par să fie datorate hipersensibilității de tip I (IgE), iar manifestările clinice întîrziate sînt legate de mecanismul de hipersensibilitate de tip III complexe imune și complement.

Se va trece la utilizarea laptelui de femeie sau a unui lapte vegetal. Trebuie procedat la desensibilizare, administrînd sugarului doze progresiv crescînde în lapte de vacă. Noi începem cu o picătură de lapte integral diluată în mult lichid, crescînd cu cîte o picătură la 2 zile.

Se va diferenția intoleranța la lapte de vacă de *intoleranța la lactoză* prin deficit în lactază care provoacă o diaree apoasă. Testul toleranței la lactoză este pozitiv.

Laptele de vacă poate provoca la sugarul mic și mai ales la noul născut o hiperaminoacidemie prin creșterea fenilalaninei și a tirozinei în urma unui deficit metabolic. De asemenea, laptele de vacă poate provoca hipocalcemia prin raport calciu/fosfor dezechilibrat, ca și o hiperosmolaritate prin exces de săruri. Laptele de vacă favorizează enterocolita ulcero necrotică la noul născut.

Alimentația mixtă cuprinde, pe lîngă laptele de femeie și lapte de vacă. Această alimentație este indicată în cazul unei hipogalactii bine precizată prin proba suptului, cît și prin întîrzierea în creștere a copilului. Alimentația mixtă mai este indicată în caz de prematuritate, cînd nevoile de proteine sînt crescute. De asemenea, în stările de diateză exudativă unii autori recomandă introducerea unei cantități de lapte de vacă pe lîngă alimentația maternă.

Scanned with OKEN Scanner

Alimentaţia mixtă se poate face prin două metode : complementară şi alternativă.

În cazul metodei complementare, după precizarea prin cîntărire a cantităţii de lapte de femeie secretat, se completează la fiecare prînz cantitatea de lapte de vacă sau lapte praf necesară pentru acoperirea raţiei alimentare. Metoda complementară prezintă avantajul că menţine prin suptul regulat stimulul fiziologic al secreţiei lactate ca şi acel al evacuării complete a sînului. De aici şi posibilitatea revenirii secreţiei lactate la valorile normale.

În metoda alternativă, prînzurile de lapte de femeie alternează cu prînzurile de lapte de vacă. Este indicată această metodă cînd mama este în producţie. În acest caz, mama alăptează copilul înainte de a pleca în producţie şi cînd revine acasă ; între timp sugarul va primi un prînz de lapte de vacă.

Alimentaţia mixtă permite evitarea subnutriţiei copilului şi îi asigură o creştere normală.

La prematur alimentaţia mixtă trebuie să se facă totdeauna prin metoda complementară.

Alimentaţia diversificată

Alimentaţia naturală e bine să dureze, în medie, 4 luni, iar alimentaţia diversificată — adică introducerea de alte alimente în afară de lapte în alimentaţia sugarului, alimente aşa-zise „solide“ — să înceapă din acest moment.

Nu este bine să se prelungească alimentaţia naturală peste 5 luni. Laptele de femeie este sărac în proteine, minerale, mai ales fier, cupru şi unele vitamine, iar cantitatea de glucide şi lipide este insuficientă pentru această vîrstă ; de asemenea, sînt necesare substanţe de „lest“ pentru stimularea motilităţii intestinale.

Diversificarea alimentaţiei poate să înceapă mai devreme cu jumătate de lună, chiar cu o lună ; la trei luni, ea va fi bine tolerată de organism şi va da rezultate bune, cu condiţia ca introducerea alimentelor noi să se facă în mod lent, în cantităţi treptat crescînde. Este cunoscut că organismul are posibilităţi largi de adaptare şi cu deosebire aparatul digestiv şi funcţia de nutriţie prezintă o plasticitate de adaptare care uimeşte uneori. Introducerea unor alimente noi mai devreme de 3 luni este nelogică, nefundamentată ştiinţific şi expune sugarul la riscuri nejustificate.

Alimentaţia diversificată urmează în genere după o alimentaţie naturală, dar ea poate să fie introdusă la un sugar supus pînă atunci unei alimentaţii artificiale.

Scanned with OKEN Scanner

În primul caz — după alimentația naturală — diversificarea începe prin INTRODUCEREA FĂINOASELOR în alimentație. Nevoile energice crescute ale sugarului la această vîrstă nu mai pot fi satisfăcute de glucidele din laptele de femeie ; făinoasele aduc o cantitate importantă de glucide.

Compoziția făinoaselor arată următoarele valori medii pentru făina de grîu, orez, secară, porumb, orz : 72—75% glucide ; 10% proteine, 1—1,5% lipide ; 1—2% celuloză ; 0,5%—0,6% cenușă și 12—14% umiditate.

Cum se vede, făinoasele sînt bogate în glucide, iar amidonul formează aproape totalitatea glucidelor. Proporția de amiloză și amilopectină variază mult în diverse făinoase. Astfel, în făina de grîu, orz, secară predomină amilopectina (lanțuri ramificate de glucoză), în timp ce făina de porumb, dar mai ales cea de orez, e bogată în amiloză (lanțuri lineare de glucoză) mai ușor digerabilă. Făinoasele sînt sărace în proteine (gliadină, glutelină, zeină) și mai ales în lipide ; numai făina de porumb conține lipide într-o cantitate ceva mai mare (4—5%). Făinoasele au deficit în aminoacizi esențiali : făinei de grîu îi lipsește lizina, orezului, lizina și treonina, iar porumbului, lizina și triptofanul. Sărurile minerale sînt mai puține în făinoase : predomină fosforul, cu 300 mg la 100 g de făină și magneziul : 150 mg la 100 g. Făinoasele sînt sărace în calciu : 20—24 mg la 100 g. Raportul calciu/fosfor este de 1/10. Pe lîngă acest dezechilibru al raportului calciu-fosfor, făinoasele, prin conținutul lor în acid fitic, fixează calciul formînd fitați de calciu insolubili care se elimină prin scaun. Fierul, care se găsește în cantitate de 1—3 mg la 100 g, poate fi fixat și el de acidul fitic și eliminat în scaun.

Vitaminele din făinoase sînt în special cele din grupa B. La 100 g de făină, găsim, în medie : 0,5 mg vitamina B_1, 0, 25 mg vitamina B_2, 2—3 mg vitamina PP, 0,5 mg vitamina B_6, 1 mg acid pantotetic, 5—10 mg vitamina C, 2 mg vitamina E și 0,25 mg carotenoizi.

Diversificarea alimentației sugarului impune respectarea anumitor principii : se va introduce cîte un singur aliment nou care va fi administrat în cantități treptat crescînde.

Odată cu alimentația diversificată începem și ablactarea sau înțărcarea lentă a sugarului. *Începem alimentația diversificată prin introducerea făinoaselor, utilizînd la început grișul, făina de orez sau făina de grîu torefiată.*

Făinoasele vor fi administrate sub formă de griș sau făină de orez 5%, fierte în lapte de vacă cu 5% zahăr.

Administrăm sugarului, în prima zi, 20—30 g din acest preparat înaintea unui supt și creștem cantitatea în fiecare zi cu 20—30 g, pînă

ajungem la 150—180 grame. Astfel, în decurs de 7—8 zile, înlocuim un supt printr-un prînz de lapte cu făinoase.

Legumele

După 8—10 zile de la introducerea prînzului de lapte cu făinoase, începem administrarea legumelor sub forma unui prînz de supe de legume. Utilizăm la început supa de legume preparată din morcov, pătrunjel, cartof, ceapă, cu 5% griş, 5% unt, apoi cu piure (se poate utiliza ca grăsime şi uleiul de porumb 3—4%). Se pot utiliza ulterior şi alte legume — spanac, ţelină.

Legumele proaspete conţin : 1—3% proteine, sub 1% lipide, 5—20% glucide, (morcovul 10%, cartoful 20%), 40—80 mg calciu la 100 gr de legume, 30—90 mg fosfor, 300—500 mg potasiu şi 1—2 mg fier. Tot la 100 gr de legume avem : vitamina A=1—10 mg, vitamina B_1 =0,1 mg, vitamina B_2=0,05—0,1 mg, vitamina PP=0,5—1 mg, vitamina C=5—25 mg (ardeiul gras are 200 mg vitamina C). Legumele mai conţin oligoelemente cupru, mangan.

Acizii organici citric, tartric, malic, abundenţi în legume, nu dau acidoză căci, legaţi de baze şi arzînd, eliberează aceste baze şi devin alcalinizante.

Legumele aduc în alimentaţia sugarului elemente de mare valoare :

— minerale, de care sugarul are nevoie ca substanţe plastice pentru creştere, printre care şi fier (rezervele de fier fiind acum epuizate în ficat) ;

— proteine vegetale, proteine cu nucleu tetrapirolic pentru edificarea hemoglobinei ;

— vitamine din grupa B, de care are nevoie, regimul său fiind bogat în glucide ;

— substanţe de lest ca celuloza, aport de fibre ;

— pectine, ca substanţe absorbante, antitoxice.

Amintim prepararea supei de zarzavat

250 g legume : morcov, pătrunjel, cartofi, ceapă, ţelină, roşii etc., se fierb în 500 g apă timp de 2 ore. În timpul fiertului se adaugă apă pentru a menţine cantitatea de apă iniţială. Legumele sînt trecute prin sită. Se adaugă 1,5 g sare, 3,5% griş sau făină de orez, se fierbe 20 minute, după care se adaugă 5% unt sau ulei de porumb.

Supa de legume îmbogăţită cu griş şi unt se administrează în cantităţi treptat crescînde, în locul unui prînz de lapte de femeie, pornind de la 20—30 de grame şi crescînd în fiecare zi cu 20—30 grame, ajungem astfel la 150 g/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Odată cu introducerea treptată a supei de zarzavat, urmărim în continuare procesul de ablactare scăzînd zilnic cam aceeași cantitate dintr-un prînz de lapte de femeie ; ajungem astfel să înlocuim un supt printr-un prînz de supă de legume.

Introducerea făinoaselor și a legumelor, în cursul lunii a 5-a de viață a sugarului, ne conduce la următoarea situație a regimului alimentar : sugarul care primea în cursul lunii a IV-a 6 prînzuri a 150 g lapte de femeie plus 50—75 g suc de fructe, mai ales mere, în cursul *lunii a V-a regimul său alimentar va cuprinde :*

— 4 prînzuri a 150 g lapte de femeie,

— 1 prînz a 150 g lapte vacă cu 5% griș + 5% zahăr

— un prînz a 150 g supă de legume cu piure cu 5% griș + unt 5%.

— 100 g fructe (mai ales mere), între mese sau înaintea mesei de la ora 9—10.

Am realizat o diversificare a alimentației însemnată, cu o rație calorică suficientă și calitativ echilibrată. *Se înțelege că fiecare prînz poate fi mărit cu 10—20 g, după apetitul sugarului ;* de asemenea, prînzurile pot fi reduse la 5, *din care laptele* în 3 prînzuri a 200 g.

Să remarcăm că regimul nostru diversificat cuprinde și *FRUCTE* care au fost introduse încă din cursul lunii a III-a sau a IV-a de viață a sugarului alimentat natural. Fructele se administrează sub formă de suc de mere, portocale, lămîi, apoi sub formă de mere rase (care cuprinde atît sucul cît și pulpa mărului) în cantități crescînde : 50—70 g în luna a III-a sau a IV-a, apoi 100—125 g, în cursul lunii a V-a.

Fructele aduc în alimentația sugarului multe glucide, mai cu seamă vitamine și ceva minerale. Fructele (mere, pere, cireșe, prune, piersici, zarzări, caise) conțin în medie 12% glucide, 1% proteine, 0,25% lipide. Mai conțin, la o sută de grame de fructe, 10—60 mg calciu, 10—20 mg fosfor, 1 mg fier, 120 mg potasiu, 0,50 g pectine.

Cît privește conținutul în vitamina C al fructelor, acesta este dat în tabelul nr. 20, exprimat în mg la suta de grame.

TABELUL Nr. 20

Vitamina C în mg la suta de grame

— mere	5 mg		
— pere	2 mg	— gutui	10 mg
— lămîi	50 mg	— căpșuni	70 mg
— portocale	50 mg	— fragi	50 mg
— zmeură	25 mg	— vișine	6 mg
— struguri	2 mg	— cireșe	8 mg

În cursul lunii a VI-a introducem în alimentația sugarului *GĂLBENUȘUL DE OU*; de asemenea, putem să-i dăm brînză de vaci.

Un gălbenuș de ou conține 5—6 g lipide, inclusiv colesterol și lecitine, circa 2 g glucide și 2 g proteine. Compoziția în aminoacizi esențiali se apropie foarte mult de compoziția în aminoacizi esențiali a laptelui de femeie. Mai conține vitaminele A, D, E și K, precum și vitamine din grupul B. Gălbenușul de ou este deosebit de important pentru alimentația sugarului prin fierul care-l conține: 1 gălbenuș conține 1 mg. Valoarea calorică a unui gălbenuș este de cca 70—80 calorii. Se administrează fiert 3 minute (moale) sau 6—7 minute (tare). Se introduce în supa de legume la început 1/4—1/2 gălbenuș, apoi cîte un gălbenuș întreg la fiecare două zile.

BRÎNZA DE VACI conține la 100 g aliment 20 g proteine, 2 g lipide, 2 g glucide, 200 mg calciu, 150 mg fosfor și 0,5 mg fier.

Se administrează în cantitate de 20—40 g zilnic sau la 2 zile în supa de legume.

Odată cu introducerea acestor noi alimente, continuăm cu ablactarea și reducerea încă a unui prînz de lapte de femeie, înlocuind astfel în cursul acestei luni un prînz de lapte de femeie, printr-un prînz format din mere și biscuiți.

Regimul nostru astfel diversificat, se va compune, în cursul lunii a VI-a, din 5 prînzuri a 200 g din care:

— 2 prînzuri, lapte de femeie;

— 1 prînz, lapte de vacă + 5% făină + 5% zahăr;

— 1 prînz, supă de legume cu 5% unt + 5% griș, plus un gălbenuș de ou la 2 zile și 20—30 g brînză de vaci;

— 1 prînz, mere rase cu biscuiți.

Supa de legume este dată totdeauna la ora 13—14. Prînzul de fructe, unii îl dau la ora 10, alții îl dau la ora 17—18. Se poate alterna la această vîrstă supa de legume cu supa de pasăre sau de oase de vacă, degresată.

La sfîrșitul lunii a VI-a și începutul lunii a VII-a introducem în alimentația sugarului FICATUL sau CARNEA.

Ficatul conține 20% proteine, 5—6% lipide, 5% glucide, vitamine, din care vitamina B_{12} în cantitate de 50 gama la 100 g. Ficatul este unul din cele mai bogate alimente în fier; 13—15 mg la 100 g.

Se utilizează ficatul de pasăre sau de vită și se administrează fiert sau fript, trecut prin mașină. 100 g ficat este egal cu 150 calorii.

Carnea de pasăre sau de vită conține circa 20% proteine, 1—2% lipide și 1—2% glucide.

Ca minerale, carnea de vacă sau de pasăre conține în medie la 100 g: 10 mg calciu, 200 mg fosfor, 3 mg fier.

În ceea ce privește vitaminele, carnea conține la 100 g: 0,15—0,20 mg vitamina B_1, 0,2 mg vitamina B_2, 5 mg vitamina PP, 1—1,5 mg vitamina C.

Carnea aduce proteine multe și o cantitate relativ însemnată de fier.

Tot în cursul lunii a VII-a mai suprimăm încă un supt, pe care-l înlocuim cu un prînz de lapte de vacă cu biscuiți sau cu pîine prăjită. Astfel, către *sfîrșitul lunii a VII-a alimentația sugarului va fi formată din 5 prînzuri a 200 g, din care:*

— 1 prînz lapte de femeie,

— 2 prînzuri, lapte de vacă cu biscuiți, pîine, sau griș,

— 1 prînz, supă de legume sau de pasăre cu unt sau ulei și brînză de vaci, un gălbenuș de ou la 2 zile, 20—30 g ficat sau carne la 2 zile,

— 1 prînz, mere rase cu biscuiți.

În sfîrșit, în cursul lunii a VIII-a suprimăm ultimul supt, înlocuindu-l cu al treilea prînz de lapte de vacă cu făinoase.

Sugarul a fost astfel ablactat.

Unii introduc ficatul sau carnea de pasăre sau de vită mult mai devreme, în cursul lunii a 6-a.

In cursul lunii a VIII-a, regimul alimentar al sugarului ablactat are următoarea compoziție:

— 3 prînzuri a 200 g lapte cu biscuiți sau griș, pîine, făină de porumb etc,

— 1 prînz de 200 g supă de legume sau pasăre, cu unt sau ulei, cu ficat sau carne, de 3 ori pe săptămînă cîte 30—40 g și de 3 ori pe săptămînă cîte un gălbenuș de ou;

— 1 prînz de 200 g mere rase cu biscuiți.

În cursul ultimelor luni (IX—XII) ale primului an de viață a sugarului, el poate rămîne cu aceeași alimentație împărțită însă în patru prînzuri a 250 g fiecare. Se mai poate introduce, în cursul acestor luni, peștele și creierul.

Peștele (crap, știucă, șalău) conține în medie 16—19% proteine, 3% lipide, 0,5% glucide.

Creierul conține 10% proteine, 9—10 g% lipide, 1—2 g% glucide, Atît peștele cît și creierul se administrează fiert, fărîmițat, în cantitate de 40—50 g, introdus în supa de legume sau amestecate cu piure de legume. În consecință, *regimul sugarului în ultimul trimestru al primului an de viață* va fi compus din patru prînzuri a 250 g, adică:

— 2 prînzuri de 250 g lapte de vacă, cu pîine, biscuiți etc,

— 1 prînz de 250 g supă de legume sau de pasăre, cu unt, cu ficat sau carne de trei ori pe săptămînă și de 3—4 ori pe săptămînă cîte un gălbenuș de ou. Uneori, pește sau creier;

— 1 prînz de 250 g fructe, mai ales mere rase, cu biscuiți.

Scanned with OKEN Scanner

Supa de legume poate fi acrită cu borş sau lămîie.

În ultimul trimestru al primului an de viaţă, un prînz poate fi format din mămăligută de făină de porumb sau de griş cu brînză de vaci şi smîntînă sau unt. Se mai poate creşte fiecare prînz cu 20—30 g, după apetitul copilului. Se mai poate da 100—200 g lichide (apă fiartă).

În caz că alimentaţia diversificată urmează alimentaţiei artificiale, introducem la începutul lunii a cincea supa de legume cu unt, cu brînză de vaci. Astfel, *regimul sugarului în cursul lunii a V-a va cuprinde 5 prînzuri a 200 grame ;*

— 3 prînzuri de 200 g lapte cu 5% făină şi 5% zahăr ;
— 1 prînz a 200 g supă de legume, cu unt, cu brînză de vaci ;
— 1 prînz de mere cu biscuiţi.

La sfîrşitul acestei luni sau la începutul lunii a VI-a, introducem gălbenuşul de ou, iar către sfîrşitul lunii putem introduce ficatul sau carnea. *Astfel, la sfîrşitul lunii a VI-a regimul său alimentar va cuprinde :*

— 3 prînzuri de 200 g lapte de vacă cu făină, griş sau biscuiţi ;
— 1 prînz de 200 g supă de legume cu unt, cu brînză de vaci, cîte un gălbenuş de ou de 3 ori pe săptămînă, ficat sau carne de 2—3 ori pe săptămînă, cîte 20—30 g ;
— 1 prînz de 200 g cu mere rase cu biscuiţi.

În continuare, diversificarea urmează ca la sugarul care a fost alimentat natural.

Să subliniem că alimentaţia diversificată după schema prezentată de noi, poate fi deplasată în întregime cu 2—3 săptămîni mai devreme, respectîndu-se regulile procesului de diversificare a alimentaţiei : introducerea unui aliment nou se va face în cantităţi treptat crescînde, urmărindu-se dacă este bine tolerat şi nu se vor introduce niciodată două alimente noi deodată. *De asemenea, ablactarea poate fi efectuată mai devreme cu o lună.*

Recent, M. Kramer (147) arată că introducerea tîrzie a alimentaţiei solide protejează copilul contra obezităţii de mai tîrziu, copiii urmăriţi de autor mulţi ani din acest punct de vedere confirmă realitatea acestor susţineri.

Pask H. E. (184), mai înainte cu 3 ani, ajunsese tocmai la concluzii contrare, dovadă că concluziile nu trebuie să fie pripite şi definitive.

Alimentaţia artificială ca şi cea diversificată, recunosc autorii, a produs în ultimii 50 de ani, pe de o parte mame anxioase, scrupuloase, şi implacabile în ascultarea regulilor învăţate, iar pe de altă parte a crescut o generaţie de sugari anorexici.

Un număr crescînd de familii instruite, deosebit de avute şi foarte dornice să-şi crească copiii după cele mai stricte reguli ştiinţifice, nu admit vreo toleranţă în aplicarea acestor reguli şi generează mame nervoase,

Scanned with OKEN Scanner

anxioase, ce tulbură chiar liniștea și sănătatea familiei, creează o tensiune psihică ce provoacă la copii o stare de irascibilitate, contrarietate, de aversiune față de alimentație. Sugarii și mamele trebuie eliberate de această strictețe a regulilor de alimentație artificială și diversificată și mai ales în ce privește cuantumul de alimente pe care trebuie să le primească sugarul ; o inapetență ușoară survenită nu trebuie să alarmeze. În păturile sociale modeste, întîlnim, din contra, lipsă de cunoaștere, de către mame, a regulilor unei alimentații artificiale sau diversificate corecte sau o nerespectare a acestor reguli cînd sînt cunoscute.

Regimul de viață al sugarului

Sugarul va fi scos la aer în cursul verii de la vîrsta de o lună, iar iarna de la vîrsta de două luni. Expunerea la aer se va face progresiv începînd cu 15 minute pînă la una-două ore în cursul iernii. În anotimpul cald, expunerea la aer se poate face pînă la 5—6 ore pe zi. Expunerea la soare se va face progresiv începînd cu 10 minute pînă la 2 ore pe zi. Corpul va fi dezbrăcat cît mai mult, iar capul va fi acoperit. Expunerea la soare se va face pe timp frumos cu temperatura peste 24°. Camera copilului trebuie să fie mai însorită dimineața și în permanență aerisită. Baia zilnică va fi urmată de masaj și gimnastică pasivă.

Alimentația copilului de 1—3 ani și de 3—6 ani

Alimentația copilului de 1—3 ani

Copilul în vîrstă de 1—3 ani are nevoie pe kg corp : de 90—100 calorii, 125 g apă, 2,5—3 g proteine, 4—5 g lipide, glucide 12 g. Nevoile în vitamine și minerale la această vîrstă rămîn aceleași ca în primul an.

În cursul acestei perioade se mai introduc alimente noi, mai greu digerabile, variate ca gust.

Copilul poate primi acum *legumele uscate*. Fasolea și mazărea conțin 20% proteine, 50% glucide și 1,5—2% lipide ; mai conțin 7 mg fier la 100 g. Proteinele sînt însă de ordinul 2, deoarece le lipsesc unii aminoacizi esențiali, iar alți aminoacizi esențiali se găsesc în cantități foarte mici. Cît privește glucidele din fasole și mazăre, ele au molecula de amidon foarte mare, cu o digestie dificilă.

Se pot introduce acum toate făinoasele, de asemenea, toate fructele crude sau sub formă de compot. I se poate da acum jambon și oul întreg

(albuşul conţine 12% proteine). Se pot da, la această vîrstă, brînză de oaie şi caşcaval. Ca băuturi, poate primi ceai, cafea şi cacao. El rămîne în continuare cu patru prînzuri.

Subliniem că la această vîrstă alimentele oferite copilului trebuie să fie mai consistente pentru a fi supuse procesului de masticaţie. Subliniem, de asemenea, că la această vîrstă copilul preferă o varietate de gusturi a alimentelor. El preferă gusturi picante, ciorbă acrită cu borş, cu lămîie, suc de roşii, fructe variate.

Varietatea de alimente permite o mare varietate de meniuri. Un model de regim alimentar simplu pentru această vîrstă ar fi următorul :

— dimineaţa (ora 7—8) : 250—300 g cafea cu lapte cu 5% zahăr, cu 50—75 g pîine, cu 10—15 g unt la pîine.

— la amiază (ora 12) : 250—300 g supă de legume (de pasăre. de vită) sau borş de legume cu unt, cu un gălbenuş de ou, chiar unul pe zi, după care urmează 50—100 g carne sau ficat cu pîine.

— la ora 16 : 200—250 g fructe crude sau compot, sau budincă cu fructe sau budincă de făinoase cu lapte şi dulceaţă, sau budincă de zarzavat cu ou şi brînză sau o prăjitură.

— seara (ora 20) : 250—300 g lapte cu pîine sau biscuiţi ; mămăliguţă de griş sau de făină de porumb cu brînză de vaci cu unt sau cu smîntînă sau brînză de oaie.

Alimentaţia copilului de 3–6 ani

La această vîrstă nevoile calorice sînt în medie 80 calorii/kg corp. Nevoile în proteine sînt de 2½ g/kg, în glucide de 10 g/kg, în lipide de 3 g/kg corp. Apă, 70—90 g/kg corp.

Varietatea în alimente care-i aduce vitaminele necesare este aceea a adultului.

Numărul meselor rămîne de patru pe zi. Compoziţia lor este foarte variată şi poate fi considerată similară cu a adultului.

CAPITOLUL VII

STĂRI DE NUTRIȚIE

Eutrofia, tulburările cronice de nutriție, distrofia, malnutriția

Starea de nutriție bună a copilului, numită și *starea de eutrofie*, este caracterizată, în esență, printr-o creștere și dezvoltare bună.

În opoziție cu această stare, putem avea o *tulburare a stării de nutriție*, cînd creșterea și dezvoltarea este încetinită sau oprită, ori s-au produs pierderi în greutate.

Sugarul eutrofic prezintă trăsături morfologice și funcționale, pe care le reamintim. Starea sa de eutrofie se caracterizează printr-un echilibru între vîrstă, greutate și talie cît și printr-o stare funcțională optimă a organelor.

Sugarul eutrofic prezintă un facies vioi, privirea vie, strălucitoare, bine dispus, se joacă, zîmbește.

Pielea este albă-roză, elasticitatea normală, pliul cutanat pe care-l formăm revine imediat.

Dezvoltarea țesutului adipos subcutanat, de o importanță primordială, măsoară de la vîrsta de 6—8 săptămîni 1,5—2 cm grosime. Turgorul este bun, rezistența la palpare a țesuturilor este fermă.

Tonusul muscular, evidențiat prin opoziția coapselor și a brațelor la mișcari pasive și opoziția mușchilor abdominali la palpare, este normal.

Temperatura sa prezintă mici diferențe între dimineață și seară (monotermie).

Activitatea digestivă este bună, eutroficul are o largă toleranță alimentară și permite o depășire a rației alimentare pînă la o anumită limită, ceea ce duce la o creștere în greutate mult peste media obișnuită.

Rezistența sa bună la infecții se traduce printr-o receptivitate slabă față de germenii microbieni, precum și la o evoluție benignă a infecțiilor pe care le contractează.

Sugarul eutrofic nu prezintă nici un stigmat de rahitism, osificarea sistemului său osos decurge în mod normal.

Cît privește *tulburarea stării de nutriție*, ea poate fi *acută*, cînd organismul pierde apa și sărurile minerale, aceasta mai cu deosebire în tulburările digestive, sau *tulburarea stării de nutriție poate fi cronică*,

Scanned with OKEN Scanner

cînd pierderea în greutate a organismului are loc pe seama substanţelor sale plastice, proteine, lipide sau glucide.

Tulburarea cronică de nutriţie mai poartă denumirea de distrofie sau malnutriţie.

Dacă pentru unii aceste denumiri sînt sinonime, sfera acestor noţiuni diferă pentru alţii.

Noţiunea de tulburare cronică de nutriţie este similară cu noţiunea de distrofie ; ea diferă însă în bună parte de noţiunea de malnutriţie.

Termenul de malnutriţie este actualmente frecvent utilizat în locul noţiunii de tulburare cronică de nutriţie, sau de distrofie luat în sens larg.

Pentru experţii O.M.S. ca şi pentru cei ai F.A.O. (food and agricultural organization), malnutriţia reprezintă o tulburare cronică de nutriţie datorată în esenţă unei carenţe proteocalorică.

Ei cuprind sub această denumire două entităţi clinice, *marasmul* şi *kwashiorkor*. *Marasmul* este datorat unei subnutriţii prin carenţă proteocalorică, iar *kwashiorkorul* este datorat unei carenţe proteice cu exces de făinoase, dar cu aport relativ suficient caloric, ambele socotite drept carenţe proteinocalorice.

Luată în această accepţiune, *noţiunea de malnutriţie apare mai restrînsă decît noţiunea de tulburare cronică de nutriţie sau de distrofie*, care cuprind pe lîngă aceste stări de carenţe şi *tulburările de nutriţie datorate unui dezechilibru alimentar prin carenţa de glucide cu exces în proteine ca şi sindromul de carenţă în lipide*. Mai mult, noţiunea de malnutriţie ar trebui să includă tulburările cronice de nutriţie secundare tulburărilor metabolismului intermediar. Cu acest conţinut lărgit trebuie înţeles termenul de malnutriţie pentru a corespunde noţiunii de tulburare cronică de nutriţie.

Utilizarea noţiunii de malnutriţie în locul noţiunii de tulburare cronică de nutriţie, în concepţia O.M.S. vizează mai mult a se pune accentul pe unii din principalii factori care generează tulburările de nutriţie, adică factorul alimentar. Dar aceasta este valabil mai ales pentru ţările cu standardul de viaţă mai redus, unde într-adevăr originea stărilor de distrofie, de malnutriţie în majoritate a cazurilor, se explică printr-o stare de subnutriţie alimentară. În ţările cu un standard de viaţă ridicat, majoritatea tulburărilor de nutriţie la sugar nu-şi mai au originea preponderentă în factorul alimentar, adică într-o stare de subnutriţie, de subalimentaţie ci, pe lîngă acest factor de necontestat, mai intervin mulţi alţi factori (infecţioşi, organici, absenţa congenitală a unor biocatalizatori, de mediu psihic etc.), care tulbură procesul de nutriţie, metabolismul intermediar. Aici originea distrofiei sau a malnutriţiei înţeleasă în sens larg nu este evidentă, ca în tulburările de nutriţie datorate unei carenţe alimentare ; mecanismul său patogenic şi fiziopato-

Scanned with OKEN Scanner

logic este mai complex, trebuie căutat cu mai multă perspicacitate, cu pricepere și pregătire profesională serioasă.

Noi vom utiliza mai departe termenul de tulburare cronică de nutriție sau distrofie, iar cînd vom utiliza termenul de malnutriție, îl vom înțelege în sensul lărgit, arătat mai înainte, coincizînd cu sfera noțiunii de tulburare cronică de nutriție.

Importanța tulburărilor cronice de nutriție

După Kerpel Fronius, tulburările cronice de nutriție și prematuritatea sînt cele mai importante cauze de mortalitate infantilă. Dacă antibioticele dau rezultate bune în cazul infecțiilor sugarului eutrofic, rezultatele tratamentului cu antibiotice la distrofici și prematuri sînt cu totul nesatisfăcătoare. Nu iese în evidență pregnant acest lucru din statistici, deoarece mortalitatea prin distrofie este înglobată în mortalitatea prin infecții. Autorii sînt de acord că față de dificultățile întîmpinate în tratamentul distrofiei, calea pentru a influența mortalitatea infantilă rămîne profilaxia tulburărilor cronice de nutriție.

Clasificarea tulburărilor cronice de nutriție a malnutriției

O clasificare clinică mai veche a tulburărilor cronice de nutriție avea drept criteriu *dispariția țesutului adipos* din diferite regiuni ale corpului sugarului. În *hipotrofia de gradul I*, țesutul adipos dispare de pe torace și abdomen. În *hipotrofia de gradul II*, țesutul adipos dispare și de pe membre, iar atunci cînd țesutul adipos dispare și de pe față cu topirea bulei lui Bichat, avem *hipotrofia de gradul III sau atrepsia* (Marfan).

Deoarece dispariția țesutului adipos subcutanat este neregulată, o altă clasificare a tuburilor cronice de nutriție s-a făcut în funcție de pierderea în greutate corporală. În distrofia de gradul I (malnutriție ușoară), pierderea în greutate corporală este între 10—20%. În distrofia de gradul II (malnutriție medie), pierderea în greutate merge pînă la 40% din greutatea corporală. Cînd pierderea corporală depășește 40%, distrofia este de gradul III (malnutriție severă), numită și atrofie sau atrepsie (Marfan), iar forma cea mai severă a atrofiei, decompoziția (Finkelstein), are și tulburări digestive cu prăbușire ponderală. Toleranța alimentară este foarte scăzută. În atrepsie și decompoziție, sugarul nu tolerează decît rația de întreținere, sau nici atît.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul malnutriției severe, deosebim malnutriția proteinocalorică severă (MPC severă) sau marasm și malnutriția proteică severă, kwashiorkor.

Tabloul clinic al distrofiei sau malnutriției

DISTROFIA DE GRADUL I. Malnutriția proteo-calorică ușoară, (MPC ușoară). Starea generală a sugarului este puțin influențată, a pierdut 10—20% din greutatea sa corporală. Indicele ponderal, adică raportul între greutatea reală și greutatea ideală, este subunitar, între 0,90—0,80. Talia continuă să crească. Tegumentele sînt ușor palide. Elasticitatea tegumentelor este păstrată. Țesutul celular subcutanat s-a redus de pe abdomen și torace și foarte puțin pe membre, iar pliul abdominal măsoară 1,5 cm. Tonusul muscular este normal. Toleranța alimentară este păstrată. Rezistența la infecții este scăzută. Dată fiind suprafața cutanată mărită pe kg corp, consumul de oxigen este crescut față de eutrofic.

— *DISTROFIA DE GRADUL II* (malnutriția proteinocalorică (MPC) medie. Starea generală este influențată. Copilul este trist, abătut, neliniștit, nu se joacă, nu zîmbește, fața este trasă, privirea rareori vie.

Tegumentele sînt palide sau alb-cenușii, uscate, elasticitatea lor este ușor diminuată. Țesutul celular subcutanat a dispărut de pe abdomen și torace, este foarte redus pe membre. Pliurile aductorilor s-au șters. Pliul abdominal măsoară cîțiva milimetri. Grilajul costal și apofizele vertebrale sînt foarte evidente. Pielea rămasă fără pătura grăsoasă îmbracă membrele ca un sac prea lung, formînd multiple pliuri. Numai obrazul și-a mai păstrat țesutul adipos. Turgorul este diminuat. Palparea țesuturilor pe fața externă a coapselor arată o consistență scăzută, musculatura este mult redusă. *Tonusul muscular* inițial crescut scade, *hipotonia musculară* este adesea foarte accentuată. Hipotonia mușchilor abdominali favorizează meteorismul.

La copilul în vîrstă de 1—3 ani perimetrul mediu al brațului măsurat la jumătatea distanței dintre acromion și olecran este de 13 cm. De mult, Ciulițkaia a propus luarea în considerație a perimentelor diferitelor regiuni ale membranelor, perimetre cuprinse în indicele care-i poartă numele.

Temperatura prezintă diferențe mari între dimineață și seară, uneori un grad.

Distroficul de gradul II (MPC medie) prezintă o pierdere în greutate care poate merge pînă la 40% din greutatea normală. Curba sa ponderală este în general orizontală sau prezintă scăderi zilnice mici. Uneori constatăm oscilații mari, cîștiguri de 100—150 g și apoi pierderi de aceeași mărime (curba ponderală, zisă în dinte de ferestrău) datorate

hidrolabilității. Indicele ponderal arată valori cuprinse între 0,80—0,60. Talia arată întîrzieri apreciabile în creșterea staturală. *Indicele de nutriție* sau *indicele ponderal corectat* este raportul între greutatea reală/ greutatea ideală a *înălțimii copilului*. Acest indice este în malnutriția de gradul I : 0.90—0.81, în malnutriția de gradul II : 0,80—0,71, iar în malnutriția de gradul III sub 0.70.

Indicele de nutriție după IOMC ar corela mai bine cu funcțiile vitale, decît consumul de oxigen. Volumul cordului, clearance-ul renal este mai legat de talie decît de greutate.

Toleranța alimentară este mult scăzută. Orice depășire a rației alimentare medii poate duce la dispepsie. Această toleranță trebuie, de altfel, stabilită prin tatonări precaute cu rații calorice treptat crescînde.

Rezistența la infecții este mult scăzută, anticorpogeneza este slabă, el face ușor infecții care trenează.

Dezvoltarea psiho-motorie este mult rămasă în urmă.

Tulburările metabolice în această formă de distrofie sînt în general acele ale metabolismului inaniției.

Studiul metabolismului proteic arată de la un timp un bilanț azotat negativ. Este o autofagie tisulară. Ureea poate fi crescută peste 0,5%, dar ea este pusă și pe seama deficienței de concentrare a rinichiului.

Proteinograma, cercetată de noi (15), arată în esență o hiposerinemie, o creștere a alfa și gamaglobulinelor și ușoară creștere a betaglobulinelor. *Proteinemia* normală este datorată creșterii fracțiunilor globulinice.

Un element important relevat de noi (15), menționat pentru prima dată în literatura pediatrică, *este scăderea serinelor în cursul ameliorării clinice a sugarului distrofic pentru ca ulterior serinele să înceapă să crească*. Această particularitate a proteinogramei a fost regăsită și de alți cercetători și semnalată ca o trăsătură biochimică caracteristică în evoluția distrofiei.

Aminoacizii în sînge pot fi crescuți. De asemenea, am găsit o eliminare crescută în urină a unor aminoacizi (31).

Să mai notăm scăderea azotului neproteic, a coeficientului creatinuric și a coeficientului azoturic.

Lipidele organismului sînt foarte reduse și rămîn într-o măsură cruțați lipoizii creierului. În sînge, colesterolul și acizii grași nesaturați sînt scăzuți.

Glucidele. Glicemia este normală sau ușor scăzută, iar ficatul este sărăcit în glicogen.

Substanțele minerale sînt eliminate în cantități mărite și mai cu seamă bazele. În ultimul timp s-a insistat mult asupra bilanțului potasic în malnutriție. S-a arătat că rezervele de potasiu sînt foarte scăzute, iar în perioada de refacere a distrofiei se demonstrează foarte bine acest lucru. Într-adevăr, în cursul ameliorării distrofiei reținerile de K depășesc

cantitatea necesară sintezei de proteine pentru creştere. Trebuie admisă o retenţie uscată de K, care s-a pierdut în cursul distrofiei sugarului. Procesul este analog cu cel demonstrat de Hungerland, privind pierderea de K de depozit în cursul tulburării acute de nutriţie. Prin cercetarea bilanţului potasic la distrofici, Bărbuţă, Burdea, Ghimicescu (21) au putut demonstra realitatea acestor pierderi şi recuperarea potasiului în cursul ameliorării distrofiei. Autorii (21) arată că bilanţul potasiului în raport cu creşterea ponderală indică o reţinere de potasiu ce depăşeşte cu mult necesarul pentru sinteza de protoplasmă vie elaborată. Surplusul de potasiu reţinut trebuie considerat ca fiind depozitat în organism ca substanţă uscată. Reţinerea mare de potasiu alimentar de către sugarul distrofic peste necesităţile de creştere permite a bănui o diminuare importantă a rezervelor de potasiu din organismul acestuia. Se impune o suplimentare de clorură de K în tratamentul distrofiei.

În malnutriţie, zincul este scăzut în sînge. W. Confield şi colab. (66) găsesc 23 mg/dl de sînge (normal, 68—110 mg/dl).

Rezerva alcalină uşor scăzută, clorul globular crescut şi eliminările de amoniac crescute indică o perturbare a echilibrului acido-bazic (uşoară acidoză) prin hipercatabolism. Există un deficit renal de filtrare, concentrare şi acidifiere.

DISTROFIA DE GRADUL III — Atrofia, Atrepsia, malnutriţia proteino-calorică (MPC) severă.

Este forma cea mai gravă a tulburărilor cronice de nutriţie ; inaniţia atinge aici un grad maxim.

Tabloul clinic al atrepsiei (al MPC severă) prezintă o accentuare a simptomelor distrofiei de gradul II, la care se adaugă unele trăsături foarte caracteristice fără de care nu se poate afirma acest diagnostic.

Trăsătura clinică fundamentală a atrepsiei este pierderea aproape totală a ţesutului grăsos subcutanat, inclusiv cel de pe faţă, cu dispariţia bulei lui Bichat, ceea ce duce la faciesul caracteristic al acestei forme de tulburare cronică de nutriţie.

Pielea de pe faţă, prea largă pentru conţinut, este cutată, cea de pe frunte se încreţeşte cînd sugarul priveşte în sus, ochii sînt adînciţi în orbite, obrajii sînt excavaţi, bula lui Bichat absentă, pometii obrajilor proeminenţi, nasul tras, bărbia ascuţită.

Aspectul feţei este al unui bătrîn, de aici şi denumirea de *facies senil*, iar asemănarea cu figura unei maimuţe a făcut să i se dea numele de *facies simian*. Denumirea de *facies voltairian* s-a dat prin asemănarea cu chipul lui Voltaire după statuia executată de Houdon.

Cînd plînge, ridurile pielii de pe faţă se accentuează şi expresia feţei justifică şi mai mult comparaţiile de mai sus.

La nivelul regiunii anale, pielea se adună în pliuri, formînd ceea ce se numeşte *„pungă de tabac"*.

Scanned with OKEN Scanner

Tegumentele sînt cenușii, iar buzele, plantele și palmele sînt roz și s-ar explica, după Kerpel Fronius, prin deschiderea anastomozelor arterio-venoase. Pielea mai poate prezenta leziuni trofice, escare occipitale, sacrate, eriteme fasiere și scrotale. Elasticitatea tegumentelor este mult diminuată.

Turgorul aproape dispare, *musculatura* este topită. Corpul copilului pare descărnat. Uneori, avem de-a face cu creșteri surprinzătoare în greutate, după care apar edemele.

Greutatea prezintă a pierdere de peste 40%. *Curba ponderală este orizontală sau progresiv descendentă. Creșterea staturală se oprește*, după unii autori, datorită reducerii celulelor alfa din hipofiza anterioară care secretă hormonul de creștere. Există o întîrziere în maturarea osoasă, iar demineralizarea osoasă este vizibilă radiologic.

Toleranța alimentară este mult scăzută. Atrepsicul tolerează abia rația de întreținere. Creșterea rației calorice are efecte negative: vărsături, diaree, scăderea în greutate, ceea ce Finkelstein a numit „reacția paradoxală". În forma cea mai *avansată de atrepsie, adică de decompoziție, copilul nu mai posedă nici toleranța alimentară pentru rația de întreținere, iar tulburările digestive ce apar duc la prăbușirea ponderală cu exicoză*. Respirația este tahipneică, cordul indică o bradicardie, obdomenul este mărit de volum, datorită hipotoniei mușchiilor abdominali, cu desenul anselor intestinale vizibile. Găsim o deficiență enzimatică intestinală, pancreatică și hepatică. Se constată o marcată întîrziere sau regresiune psihomotorie.

Regăsim în această fază de malnutriție severă, proteinemia scăzută, ureea mărită, bilanțul azotat negativ (autofagia tisulară). Colesterolul și acizii grași esențiali din sînge sînt scăzuți. La fel glicemia scăzută. Se produc eliminări mari de potasiu cu kaliciție scăzută și o perturbare a echilibrului acido-bazic cu ușoară acidoză.

Rezistența la infecție este aproape inexistentă. Imunitatea este anihilată. Infecțiile evoluează deseori cu hipotermie și diaree.

Metabolismul bazal scăzut indică reducerea nu numai a țesutului muscular metabolic activ ci și a organelor metabolic foarte activ ca: ficatul, cordul, rinichiul, sistemul nervos care, se știe că, deși reprezintă 6% din greutatea corporală, participă cu 60% la metabolismul bazal.

Țesutul adipos subcutanat dispărut face sa pierderile de căldură a atrepsicului să fie foarte mari.

DISTROFII CALITATIVE

Pe lîngă malnutriția proteino-calorică cu diferitele sale grade de gravitate, trebuie descrise încă *trei forme de distrofii* care au caractere clinice deosebite și care sînt datorate unor *regimuri alimentare dezechilibrate*. Acestea sînt *distrofii calitative*:

— *distrofia prin carență în proteine și exces de făinoase, adică malnutriția proteică sau kwashiorkor (MP);*

— distrofia prin *exces de proteine și carență în glucide,* numită și *distrofia prin lapte de vacă și*

— distrofia prin carență în lipide — *distrofia hipolipidică.*

DISTROFIA PRIN CARENȚĂ ÎN PROTEINE ȘI EXCES DE FĂINOASE. MALNUTRIȚIA PROTEICĂ (MP), numită și *distrofie edematoasă, kwashiorkor,* sau *sindromul pluricarențial,* survine la copiii a căror alimentație conține o mare cantitate de glucide, mai ales făinoase, și o cantitate foarte mică de proteine, astfel că regimul lor alimentar este foarte dezechilibrat, cu toate că rația calorică poate fi normală. MP este cu atît mai gravă cu cît copilul este mai mic.

Inițial, tabloul clinic este al unui copil paratrofic, al unui copil care are o greutate normală prin edeme subclinice interstițiale, deficitul statural e mic dar celelalte caractere ale eutrofiei lipsesc.

Carența în proteine a regimului său va duce curînd la o hipoproteinemie, care poate ajunge la 30 g la litru cu hiposerinemie, scăderea presiunii coloid osmotice, cu reținerea apei în spațiul extracelular cu apariția edemelor clinice. Aceste *edeme* sînt albe, moi, nedureroase, mobile, cuprind simultan membrele și fața, se generalizează și pot invada mai tîrziu seroasele. Urinele sînt normale.

Copiii sînt adinamici, triști, *tegumentele palide și uscate, anemia este constantă, normocromă și macrocitară datorită* carenței în proteine, fier și cupru, acid folic, cît și unor sîngerări prin hipoprotrombinemie.

Inapetența este marcată, abdomenul devine mare, iar procesele de fermentație amilolitică intestinală prin exces de făinoase în alimentație duc la distensia gazoasă a anselor intestinale, la balonarea abdomenului. Scaunele sînt păstoase, brune, deseori spumoase, cu bule de aer, iau aspect poros, uneori grunjoase cu mucozități. Frecvente pusee de diaree. Carența în proteine duce la scăderea anticorpilor cu diminuarea apărării antiinfecțioase. Infecțiile care survin prezintă gravitate deosebită.

S-a demonstrat scăderea anticorpilor secretori în secrețiile intestinale. Morfopatologic, s-a găsit atrofia mucoasei intestinale, atrofia vilozităților, vacuolizării citoplasmatice, indice mitotic scăzut, platoul striat șters. Se admite un deficit în sinteza piesei secretorii care limitează transportul IgA și IgM prin mucoasa intestinală. Aceasta explică în parte incidența crescută a infecțiilor intestinale la malnutriți. Deficitul enzimatic intestinal, mai ales a dizaharidazelor, are aceeași cauză.

Carența în proteine duce la o lipsă de aminoacizi esențiali. Valina, leucina și izoleucina sînt scăzute în sînge. Raportul aminoacizi neesențiali/aminoacizi esențiali este mai mare de 2 (normal sub 2).

Scanned with OKEN Scanner

Aceeași lipsă de proteine face ca *pancreasul să sufere un proces de fibrozare*, apare o deficiență în activitatea sa funcțională, enzimatică, de asemenea, *ficatul mărit suferă o infiltrație grasă* cu deficiențe enzimatice pentru sinteza albuminelor sanguine, a protrombinei, a beta-lipoproteinelor și a numeroase altor proteine ale serului sanguin.

Distrofia prin făinoase, malnutriția proteică (MP) prezintă nu numai tabloul clinic al unor deficiențe în proteine, ci o stare de deficiență nutrițională complexă datorată unor carențe în lipide, în acizi grași esențiali, în colesterol, în vitamina A, E, B_1, B_2, PP, C, B_{12}, acid folic, precum și în săruri minerale, ceea ce conferă acestui sindrom, pe drept cuvînt, numele de *sindrom pluricarențial* (malnutriție pluricarențială) dat de unii autori.

Carența în lipide și acizi grași esențiali diminuă creșterea, scade *formarea anticorpilor, predispune la infecții, crește lipemia prin exces de făinoase, tulbură dezvoltarea psiho-motorie a copilului.*

Carența în vitamina A explică uscarea pielii, fanerele fragile uscate, xeroftalmia, cheratoconjunctivita, scăderea rezistenței la infecții a mucoaselor.

Carența în vitamina B_1 favorizează hipotonia fibrelor musculare netede ale intestinului și balonarea abdominală, scade acidul clorhidric gastric, apetitul și motilitatea intestinală.

Carența în vitamina B_2 pare să cauzeze, după unii autori, starea de hipertonie musculară frecvent întîlnită la sugarul cu distrofie prin făinoase. Carența concomitentă în vitamina B_1 crește acidul lactic muscular și favorizează apariția rigidității musculare.

Carența în săruri minerale. Există o carență în K, Fe, Mg, Cu, Zn. Carența în K favorizează, de asemenea, deficitul în sinteză proteică.

Malnutriția proteică în forma sa cea mai gravă, tabloul clinic întîlnit în țările slab dezvoltate și cunoscut sub denumirea de *Kwashiorkor* are, pe lîngă tabloul clinic descris mai sus, și placarde eritematoase cutanate datorate fragilității vasculare, cu rupturi capilare, sufuziuni sanguine, cu zone pigmentate și depigmentate.

DISTROFIA LAPTELUI DE VACĂ

Este o distrofie prin exces de proteine și carență în glucide.

Sugarii cu această distrofie au primit o alimentație formată numai din lapte de vacă fără nici un adaos de hidrați de carbuni.

Inițial, copilul păstrează greutatea, dar este palid, apatic, cu turgor diminuat, cu rezistență scăzută la infecții, după care începe să scadă în greutate și ajunge să îmbrace simptomatologia distrofiei de gradul II. *Caracteristic pentru această formă de distrofie este scaunul sugarului*, care este consistent, mulat, aproape tare, nu se lipește de pelincă, are

culoarea alb-cenuşiu, chitos, mastic, cu miros de putrefacţie, reacţie intens alcalină.

Excesul în proteine din alimentaţie favorizează dezvoltarea *florei proteolitică intestinală, care provoacă procese de putrefacţie,* cu reacţie alcalină intensă şi *un exces de secreţie alcalină a intestinului.* Alcalinitatea intestinală mărită, pH intestinal crescut duc la formarea de săpunuri de calciu şi fosfaţi de calciu insolubili, care se elimină cu materiile fecale. Ajungem astfel la un bilanţ negativ al calciului şi fosforului. De aici, tulburări de calcifiere, cu apariţia rahitismului şi a spasmofiliei. Excesul de lapte este rahitigen. Tot proceselor de putrefacţie intestinală se datoreşte formarea în cantitate mare de indol, amoniac, care dau scaune rău mirositoare.

Amoniogeneza crescută a rinichiului cu urini bogate în amoniac indică un proces compensator al rinichiului pentru menţinerea echilibrului acido-bazic în urma pierderilor de alcali şi apariţia unei uşoare acidoze. *Excesul de cataboliţi azotaţi,* rezultaţi în urma excesului de proteine ingerate, *determină o poliurie* pentru a putea fi eliminaţi din sînge, ceea ce duce la o pierdere însemnată de apă. De asemenea, excesul de proteine poate crea o stare subfebrilă care duce la o termoliză prin *exces de transpiraţie,* deci iarăşi o pierdere de apă. Tot datorită bacteriilor de putrefacţie are loc transformarea bilirubinei într-un leucoderivat.

Laptele de vacă fiind sărac în fier, în această formă de distrofie găsim o *anemie hipocromă,* uneori foarte pronunţată.

În sfîrşit, aportul crescut în proteine măreşte acţiunea dinamică specifică ; cresc arderile, creînd condiţii favorabile pentru instalarea şi dezvoltarea distrofiei.

Glucidele, care într-un regim normal trebuie să fie în raport de cel puţin trei la unu faţă de proteine, se găsesc în această distrofie într-o proporţie de unu la unu.

Carenţa de glucide duce la oprirea procesului de creştere, opreşte dezvoltarea florei amilolitice intestinale. Importanţa carenţei glucidice în generarea distrofiei prin lapte de vacă mai reiese şi din faptul că adaosul de glucide restabileşte spectaculos starea de nutriţie normală a copilului.

DISTROFIA HIPOLIPIDICA

Mult timp s-a acordat o atenţie redusă efectelor nocive pe care ar putea să le aibă un aport redus în lipide în alimentaţia sugarului ; aceasta datorită credinţei că grăsimea laptelui de vacă este rău tolerată de sugar, fapt infirmat de autorii moderni.

În ultimul timp însă diverşi cercetători au insistat asupra acţiunii nocive a regimului hipolipidic asupra creşterii şi dezvoltării sugarului.

Scanned with OKEN Scanner

Regimul hipolipidic se realizează mai ales prin utilizarea laptelui praf, parțial degresat.

La sugarii cu regim hipolipidic pielea devine uscată, apar eritreme, intertrigo, ulcerații. Se notează infecții repetate ale aparatului respirator, dispepsii, se instalează o paloare. Rolul lipidelor în procesul de mielinizare explică întîrzierea psiho-motorie. Uneori se produc mici ascensiuni febrile, foame cu mult înainte de ora prînzului și hepatomegalie constantă.

Proteinograma arată o creștere a alfa 2 și betaglobulinelor și o reducere a gamaglobulinelor.

În experiența pe șobolani ținuți la dietă hipolipidică, Bentovoglio a putut nota o proteinogramă similară, ca și hipocolesterolemie și hipofosforlipidemie cu hiperlipemie (prin exces de glucide).

Regimul hipolipidic își exercecită acțiunea sa nocivă prin intermediul carenței concomitente în acizi grași esențiali. În sînge sînt scăzuți acizii linoleic și arahidonic. Aportul de grăsimi vegetale normalizează fracțiunile lipidice ale serului.

Se atribuie acizilor grași polinesaturați un rol în creșterea rezistenței la infecții. Adăugarea de grăsimi bogate în acizi grași polinesaturați (ulei de porumb) duce la o creștere bună, vindecarea leziunilor cutanate, rezistența crescută la infecții și ameliorarea psihismului. Un aport alimentar alternativ de lapte de femeie, apoi de lapte de vacă parțial degresat (deci sărac în acid linoleic) alternează vindecările cutanate cu recidive, dovedind carența în acid linoleic.

A. Chipail, R. Bărbuță și colab. (Rev. med. chirurg. Iași — 1967) au arătat că administrarea de grăsimi bogate în acizi grași, esențiali, sugarului alimentat cu un regim sărac în lipide, duce la o scădere a morbidității, de asemenea acizii grași esențiali reduc lipemia, colesterolemia ca și steatoza hepatică. Este necesar însă, concomitent, un aport lipidic în acizi grasi neesentiali. Suplimentarea numai cu acizi grași esențiali în cazurile de distrofie hipolipidică are o acțiune mai puțin satisfăcătoare decît dacă se adaugă lipide pînă la 30% din rația calorică.

Etiologia distrofiei

Cauzele care duc la distrofia sugarului pot fi în ordinea frecvenței :

1. de origine alimentară ;
2. de origine infecțioasă ;
3. boli ale organelor ;
4. condiții de mediu fizic și social nefavorabile ;
5. de origine constituțională ;
6. tulburarea metabolismului intermediar.

Scanned with OKEN Scanner

1. *Distrofia de origine alimentară.* Este uşor de înţeles că în alimentaţia naturală, o hipogalactie care n-a fost depistată la timp sau în alimentaţia artificală, diluţiile de lapte prea mari pot duce la înfometarea sugarului şi la distrofierea sa. Deseori, unele regimuri instituite de medici, în urma unor dispepsii banale şi menţinute nejustificat un timp îndelungat, duc la o pronunţată malnutriţie. Subalimentaţia este cu atît mai gravă cu cît sugarul este mai mic. Regimul dezechibrat care conţine prea puţine proteine, lipide sau glucide are acelaşi efect.

Acţiunea acestor factori, în geneza malnutriţiei, se explică prin raţii alimentare insuficiente faţă de cheltuielile organismului, care depăşesc cu mult aportul caloric. Inaniţia obligă organismul să-şi consume mai întîi lipidele, apoi să recurgă la autofagia proteinelor tisulare. În cazurile de distrofie calitativă carenţa în proteine inhibă utilizarea celorlalte principii alimentare în procesul de creştere, iar sinteza de substanţă vie nu mai poate avea loc prin lipsă de aport a substratului.

2. *Infecţiile* de orice natură şi oricare durată trebuie socotite ca factori primordiali în producerea distrofiei. Rinofaringita prelungită, pneumopatia acută, pneumocitoza (tachipnee peste 60—70/minut), mucoviscidoza, infecţii pulmonare repetate, cu caracter obstructiv, otita, otomastoidita, tulburările digestive cu coli, cu shigele sau salmonele, piodermita, piuria, ca şi alte infecţii, sînt cele mai deseori răspunzătoare de instalarea unei distrofii.

Cauza alimentară şi cea infecţioasă ocupă un loc cu totul preponderent în etiologia tulburărilor cronice de nutriţie, a malnutriţiei.

Mecanismul de acţiune a infecţiei în geneza distrofiei pare să fie variat. Infecţia produce anorexie şi tulburări digestive cu scăderea fermenţilor digestivi, cu tulburări digestive şi de absorbţie. De asemenea, are loc tulburarea metabolismului intermediar, ceea ce împiedică sinteza de proteine. Infecţia realizează „un furt de calorii", o cheltuială de energie în plus a organismului pentru distrugerea agentului patogen, cu un catabolism proteic crescut şi bilanţ N_2 negativ.

Trebuie să amintim că unii autori (Alf. Rusescu) susţin că concepţia originii digestive a tulburărilor cronice de nutriţie a fost nejustificat abandonată şi s-a trecut la concepţia unei perturbări a metabolismului exclusiv intermediar. Recente lucrări arată totuşi — afirmă aceşti autori — existenţa unor leziuni de infecţie cronică a aparatului digestiv cu deficienţe de enzime digestive, ca şi tulburarea procesului de absorbţie. Aceşti autori socot că distrofia este, în fond, o tulburare digestivă cronică, cu pierderea de materii plastice.

3. *Bolile organice,* ca hipertrofia de pilor, gura de lup, stenozele tractului digestiv, megacolon, pneumatoza chistică intestinală, malformaţii congenitale de cord, afecţiuni endocrine, encefalopatii, sînt într-o proporţie mult mai mică cauza distrofiei, ele trebuie căutate cu grijă cînd primele cauze mai sus analizate nu pot fi puse în evidenţă.

Scanned with OKEN Scanner

Bolile organice au, fiecare, mecanisme proprii de provocare a distrofiei.

Hipertrofia de pilor dă vărsături cu subalimentație. Stenozele intestinale dau tulburări de tranzit cu vărsături, tulburări digestive și de absorbție. Pneumatoza chistică intestinală prezintă un obstacol în procesul de absorbție. Maladiile congenitale de cord dau tulburări hemodinamice cu aport scăzut de oxigen și principii nutritive către țesuturi, ca și epurarea insuficientă a metaboliților. Encefalopatiile produc anorexia și creează probleme dificile de alimentație.

4. *Condițiile de mediu fizic și social* pot constitui cauze favorizante în geneza tulburărilor cronice de nutriție.

O igienă deficitară corporală, vestimentară, de microclimat — camere fără lumină, aer, spațiu aglomerat — ca și lipsa unor bune condiții de macroclimat — nescoaterea copilului la aer, soare, lumină — influențează mult procesul de nutriție.

Trebuie subliniat că asigurarea unei ambianțe psihice bune constituie excitanți pozitivi pentru sistemul nervos, care are rol trofic esențial, și că o ambianță nepotrivită — cum ar fi separarea de mamă (32) — favorizează tulburarea stării de nutriție. S-a spus că sugarul are nevoie de laptele mamei și de dragostea mamei. Sugarul are nevoie să fie luat în brațe, să i se vorbească, să i se cînte etc ; carența acestor elemente constituie inaniția psihică. Hospitalismul, de care sufereau copiii în instituțiile de ocrotire create pentru ei, înseamnă într-adevăr infecții repetate, alimentație deficitară, condiții de mediu fizic neadecvat, dar și o stare de carență psihică, de inaniție psihică.

5. *Factorul constituțional* trebuie considerat că ocupă un rol minor în etiologia tulburărilor cronice de nutriție. Diateza exudativă, diateza nevropată, starea de hidrolabilitate, stări constituționale care se abat de la normala funcționare a organismului și care, sub influența unor factori nutritivi modificați, accentuează această deviere funcțională, favorizează apariția tulburării de nutriție.

6. *Distrofia prin tulburarea metabolismului intermediar.* Cauza distrofiei prin tulburarea metabolismului intermediar este mai dificil de precziat. Deseori este vorba de o enzimopatie.

Cercetarea acestor cauze se impune atunci cînd punerea în evidență a factorilor etiologici enunțați pînă acum a rămas negativă.

În lămurirea acestor cazuri, *cercetările trebuie să se îndrepte în direcția explorării eventualelor eliminări anormale în scaun sau în urină, precum și înspre investigarea unor constante biologice sanguine a căror deviere ar putea mărturisi alterarea unui metabolism și ar explica astfel originea malnutriției.*

Eliminările anormale în scaun pot fi : grăsimi, proteine sau glucide.

Eliminările crescute de grăsimi în scaun (steatoree) impune cercetarea unei eventuale maladii fibrochistică de pancreas, care poate fi demonstrată prin prezența unor deficiențe a fermenților pancreatici, sau a unei maladii celiace cu deficit de absorbție intestinală prin intoleranță la gluten dar cu fermentații pancreatici normali. Poate fi vorba de asemenea de o enteropatie intestinală, cu eliminări crescute de grăsimi și proteine în scaun în urma obstacolului în absorbție creat de dilatația vaselor limfatice. În sfîrșit, poate fi vorba de o abetalipoproteinemie, maladia Basse-Kornzweig (acantocitoză), datorită lipsei de absorbție a chilomicronilor.

Prezența de glucide în scaun ne va indica o deficiență de dizaharidaze, de lactază, de invertază, de maltază sau de izomaltază.

Eliminările anormale de aminoacizi în urină, demonstrate prin cromatografia bidimensională, ne vor preciza existența unei fenilketonurii (fenilalanina și acid fenil piruvic crescute în urină) sau a unei tirozinurii (eliminări mari de tirozină), ori a bolii siropului de arțar (pierderi de leucină, izoleucină, valină), sau a bolii Hartnup (pierderea mai ales a triptofanului) etc.

Vor trebui cercetate și eventualele eliminări crescute de electroliți, dacă sînt pierderi crescute de clorură de sodiu, ca în diabetul salin, de fosfor, ca în rahitism vitamino-rezistent, de calciu, ca în hipercalciurie idiopatică, de apă, ca în diabet insipid nefrogen, de kaliu, ca în sindromul nefronului distal sau pierderi de baze, ca în acidoză tubulară.

În lămurirea persistenței unei malnutriții, cu tot tratamentul adecvat, se impune cercetarea în continuare a unei etiologii prin tulburarea constantelor biologice sanguine.

Proteinograma, lipidograma ne-ar indica o hiperproteinemie prin macroglobulinemie, o hipergamaglobulinemie, o agamaglobulinemie (maladia Bruton), o analbuminemie (maladia lui Benhold) sau o hipoglobulinemie.

Cercetarea lipidelor sanguine ne poate indica o hiperlipemie idiopatică sau posibilitatea lipsei betalipoproteinelor (acantocitoză).

Studiul electroliților sanguini poate descoperi o hipercalcemie idiopatică, o scădere a clorurii de sodiu.

În sînge, ca și în urină, se poate căuta galactoza, care poate fi găsită în malnutriție prin galactozemie.

Este nevoie de a cunoaște aceste diferite afecțiuni pentru a avea o bună înțelegere a problemelor pe care le ridică malnutriția în afară de carența alimentară propriu-zisă. Dar, repetăm, cauza cea mai frecventă a malnutriției este de origine alimentară sau infecțioasă. Rezolvarea acestor două cauze duce la rezolvarea a 90% din cazurile de malnutriție proteo-calorică sau malnutriție proteică.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenia și fiziopatologia malnutriției proteino-calorice (MPC)

Patogenia și fiziopatologia MPC- este complexă. Deficitul în substanțe plastice, în calorii, în vitamine și minerale duce la oprirea creșterii, perturbarea marilor căi metabolice, bilanțuri metabolice negative, apariția unor cataboliți toxici precum și complicate procese de adaptare în vederea supraviețuirii. Modificările anatomice găsite trebuiesc socotite secundare. Ele arată că la nivelul intestinului grosimea mucoasei intestinale este micșorată, vilozitățile sînt turtite, enterocitele reduse în înălțime, marginea în perie micșorată; găsim degenerescență fibroasă a pancreasului, infiltrație grasă moderată a ficatului. Leziunile anatomice sînt secundare subnutriției și, la rîndul lor, prin deficiențele funcționale create, complică și mai mult perturbările metabolice. Se instalează astfel un cerc vicios.

În MPC, cu deosebire în cea avansată, copilul *își consumă în primul rînd rezervele de glucide, glicogenul din ficat și mușchi, apoi lipidele țesutului adipos și, în sfîrșit, trece la consumul proteinelor din organe cu importanță vitală redusă* (din mușchi), pentru a putea asigura energia necesară organelor cu funcții vitale esențiale (sistem nervos, endocrin, cord, rinichi, ficat etc.). Modificările adaptative, metabolice, au drept consecință o reducere pînă la dispariția grăsimilor subcutanate și o topire a musculaturii scheletice și netede. Sinteza de materie vie se oprește, creșterea încetează, arderile devin incomplete, este compromisă oxidarea intermediară, crește cuantumul de acizi organici, pierderile de azot sînt mari, iar bilanțul său devine negativ.

Analiza amănunțită a diverselor metabolisme în MPC avansată dezvăluie modificări importante.

Metabolismul glucidic. Glicemia scade cu 30% față de cea a sugarului normal, ea se găsește sub 0,50 g/l. În sînge lactatul este 20 mg/dl, în loc de 10 mg/l.

Scăderea glicogenului hepatic — glicogenoliza — este mare, din care cauză o injecție cu adrenalină nu mai poate crește apreciabil glicemia, iar insulina poate provoca moartea prin hipoglicemie. Vrednic de subliniat este faptul că scăderea glicemiei sub 0,30 g/l, în această formă de malnutriție, nu provoacă șocul hipoglicemic. Unii găsesc absorbția glucozei scăzută. Toleranța la un aport crescut de glucide este bună. Hiperglicemia provocată arată o ascensiune moderată, cu atingerea rapidă a nivelului maxim și o revenire în timp normal. Uneori are loc o revenire întîrziată. După Wilson și Sauer, injecția intravenoasă de glucoză dovedește o utilizare bună.

Cercetările efectuate pe biopsii musculare la malnutriți arată că metaboliții, oxalacetat, fosfoenolpiruvat sînt reduși ca și enzimele piruvatkinaza, izocitricdehidrogenaza, malicodehidrogenaza și lacticodehidro-

genaza, ceea ce arată o dificultate în glicoliza terminală, ca și în metabolismul ciclului Kreps. Biopsia musculară fiind traumatizantă, acești metaboliți, ca și enzimele amintite, pot fi căutați în leucocite. Leucocitele constituie un țesut excelent pentru cercetarea enzimelor organismului și pentru investigarea metabolismului celular, susțin Yosida și Metkoff (Nature 1967). Acești autori au găsit în leucocitele malnutriților o scădere a oxalacetatului, a piruvatului și a lactatului. De asemenea, ei găsesc în leucocite o scădere de ATP și AMP. Ei admit, în consecință, că în malnutriție există o deficiență în ultimul pas al glicolizei : piruvatkinaza fiind scăzută, duce la scăderea metaboliților mai sus amintiți, de asemenea, și sistemul adenilatkinaza este deficitar. Totul indică o reducere a metabolismului energetic celular.

Scăderea masivă a rezervelor de glucide, cu păstrarea unei glicemii acceptabile homeostazice, duce organismul la *mobilizarea și utilizarea lipidelor ca sursă de energie esențială* în subnutriția pronunțată.

Sub acțiunea hipoglicemiei, a hormonilor care stimulează lipoliza — hormonul de creștere, cortizolul, catecolaminele, toți crescuți în sînge — se activează adenilciclaza care accentuează lipoliza, neoglucogeneza și cetogeneza, favorizînd catabolismul tisular, în timp ce insulina (care se opune lipolizei) este redusă în sînge în MPC. În acest context hormonal, are loc o *activare a trigliceridlipazei țesutului adipos cu hidroliza trigliceridelor și punerea în libertate de acizi grași și glicerol* care cresc astfel în sînge. Țesutul adipos subcutanat sufere o reducere masivă.

Acizii grași sînt metabolizați la nivelul celular prin procesul de betaoxidare—Knoop, cu formare de acetați care, activați de coenzima A, intră în ciclul Kreps, unde sînt arși cu o eliberare mare de energie. Acetații produși în exces vor fi utilizați de ficat la sinteza de corpi cetonici — acetil-acetați — care vor servi metabolismului muscular. Tot la nivelul ficatului glicerolul servește la procesul de neoglucogeneză.

Metabolismul proteic în MPC. În MPC avansată, mare parte din proteinele musculare, ca și o bună parte din proteinele diverselor organe vor suferi o descompunere cu punere în libertate de aminoacizi. Masa musculară se reduce apreciabil, iar multe din enzimele celulare se dovedesc foarte reduse. Aminoacizii eliberați vor fi catabolizați ca material energetic, ducînd la un metabolism oxidativ pentru energia organismului, iar o parte din ei vor servi ca surse de gluconeogeneză.

Catabolismul muscular cu eliberare de aminoacizi pentru ficat are loc în vederea sintezei de albumine și betalipoproteine pentru homeostazia nutrițională. Cortizolul crescut mărește catabolismul proteinelor musculare, iar o parte din aminoacizi către ficat evită infiltrarea sa grasă și combate hiposerinemia.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste procese catabolice de adaptare se oglindesc în diverși parametri biochimici ai sîngelui, a diverselor celule viscerale, precum și în testele metabolice a feluritelor principii nutritive, modificate din MPC.

Fracțiunile proteice plasmatice. În genere, serinele sînt scăzute. Alfaglobulinele crescute arată intensitatea catabolismului cu lizăcelulară și cu eliberare de acizi nucleici. Hipergamaglobulinemia indică reacția țesutului reticulo-endotelial la agresiunea infecțioasă la care au fost expuși malnutriției. Împreună cu Hurmuzache și colab. noi am găsit o hiposerinemie, o creștere a alfa și gamaglobulinelor (15, 134).

În cursul ameliorării clinice a distrofiei, noi am putut arăta că se produce o *accentuare a scăderii serinemiei.* Elementul esențial vrednic de semnalat ni se pare *această curbă oscilantă a hiposerinemiei,* care în cursul tratamentului distrofiei, ce duce la îmbunătățirea curbei ponderale, *înregistrează întîi o accentuare a scăderii serinelor și apoi o creștere a lor.*

Și alți autori au găsit o persistență a hiposerinemiei în cursul tratamentului distrofiei, dar nu au notat o accentuare a scăderii serinelor în cursul ameliorării distrofiei.

Această accentuare a hiposerinemiei trebuie pusă pe seama refacerii stocului proteic tisular deficitar a distroficului probabil echipamental anzimatic și dovedește că în refacerea proteinelor tisulare organismul recurge întîi la proteinele sanguine, la utilizarea proteinelor plasmatice în cursul procesului anabolic accentuat din perioada ameliorării distrofiei. Rezultate similare cu ale noastre au fost subliniate și de alți autori (Grahm G., Am. J. Clin. Nutr. 1966).

Transferina scăzută este socotită ca un element important în aprecierea stării de malnutriție avansată a sugarului. Ea scade la 1/5 în MPC. După unii ea poate fi chiar absentă.

Deficiențe enzimatice. În malnutriția medie, există o intoleranță la lactoză, o deficiență în lactază. De asemenea, s-a demonstrat o malabsorbție a xilozei în 50% din cazuri de malnutriție proteo-calorică ușoară și medie, din medii cu condiții igienico-sanitare deficitare (189). Cercetări enzimologice arată valori scăzute, cu deosebire a activității transaminazei, a glutamicodehidrogenazei cît și a succindehidrogenazei. În malnutriția avansată, deficiența enzimatică se accentuează. M. Burdea și colab. (51) prin biopsia gastrojejunală au demonstrat deficitul în dizaharidază.

La nivel tisular, în cercetări experimentale pe pui de șobolan supuși unor regimuri carențate hipoproteice și hipolipidice, Bărbuță, Grisaru, Apostol, C. Marcu (26) au studiat histochimic *fosfatazele alcaline și acide, glutationul, glicogenul, cetosteroizii, vitamina C* și *substanțele PAS pozitive* în ficatul, rinichiul, intestinul și pancreasul la 50 de pui de șobolani supuși unor regimuri alimentare carențate.

Regimul hipocaloric și hipoprotidic produce o diminuare accentuată a acestor enzime și constituienți celulari.

Scanned with OKEN Scanner

Regimul hipolipidic și hipocaloric influențează într-o măsură mai mică factorii amintiți (Ann. Histochim. Paris, 1969, 14, 333).

Bărbuță R. și colab. (32) cercetează lipaza în ficatul și rinichiul șobolanului tînăr supus unor regimuri carențate. În regimul hipolipidic și normocaloric *activitatea lipazei este semnificativ redusă*, în schimb în regimul hipocaloric și hipolipidic activitatea lipazei este moderat redusă în comparație cu regimul normocaloric. Autorii cred că în regim normocaloric — hipolipidic, organismul utilizează glucidele ca sursă de energie iar lipaza scade, nefiind solicitată prin carență de substrat. În regim hipocaloric și hipolipidic organismul recurge la lipidele organismului, deci la activitatea lipazei care se menține astfel la valori aproape de normal.

Activitatea lactico-dehidrogenazei în ficatul, rinichiul și intestinul șobolanului tînăr, supus unui regim alimentar hipoproteic este cu atît mai scăzută cu cît regimul este mai pronunțat hipoproteic. În regimul aproteic sînt suficiente numai 14 zile de carență proteică pentru ca valorile lactico-dehidrogenazei să se prăbușească. La vîrsta foarte tînără (pui de șobolan de 14 zile) regimul pronunțat hipoproteic produce o prăbușire a valorilor lactico-dehidrogenazei în cîteva zile.

În regim hipolipidic, lactico-dehidrogenaza în ficatul și rinichiul șobolanului tînăr scade foarte puțin (30).

În regim hipoproteic activitatea succin-dehidrogenazei în ficatul și rinichiul șobolanului foarte tînăr (14 zile) se reduce foarte mult în decurs de 7 zile. La nivelul intestinului, activitatea succin-dehidrogenazei este foarte puțin influențată de un asemenea regim (33).

Dacă într-un asemenea regim hipoproteic o parte din proteinele animale sînt înlocuite cu proteine de origine vegetală, nu are loc o scădere mai accentuată a acestor enzime (40).

Cercetarea izoenzimelor lacticodehidrogenazei la sugarul distrofic efectuată pentru prima dată în țara noastră de R. Bărbuță, Grigoraș Olimpia și Gugleș Elvira (35) arată o creștere a fracțiunii lactico-dehidrogenazei 5. Această creștere, arată autorii, poate fi de 3—4 ori mai mare la sugarul cu malnutriție decît valorile găsite la sugarul eutrofic. Creșterea izoenzimei lacticodehidrogenazei 5 care își are originea hepatică, numită de tip hepatic și muscular, pare să indice o eliberare de izoenzime în sînge din ficat sau țesut muscular, o citoliză tisulară accentuată a acestor țesuturi.

Există în MPC o hiperaminoacidemie prin creșterea unora din aminoacizi (serina, glicina, acidul aspartic și glutamic), precum și o eliminare mare de aminoacizi în urină : lizina, glicina, serina, valina, fenilalanina, leucina, acidul glutamic și taurina.

Aminoacizii crescuți în sînge se datoresc distrucțiilor tisulare mărite și lipsei lor de utilizare, prin deficit enzimatic.

Scanned with OKEN Scanner

La nivelul hepatic există o stază de aminoacizi care sînt cedați de către ficat circulației generale. Ar exista o încetinire a închiderii aminoacizilor în pool-ul metabolic.

R. Bărbuță și colab. (31) au putut arăta că *dacă aminoacizii urinari sînt cercetați în perioada de staționare a greutății distroficului sau de reluare a creșterii sale eliminările urinare nu sînt crescute* față de eliminările de aminoacizi ale sugarului eutrofic, chiar ceva mai mici, fie că acești copii primesc 3—4 g proteine/kg, fie că primesc 5—6 g proteine/kg corp. Autorii găsesc că glicina, alanina și histidina se elimină în cantități mai mici față de cele ale copilului eutrofic alimentat cu aceeași cantitate de proteine pe kg corp. Numai cistina și treonina se găsesc în cantitate mai crescută în urina distroficului. Cercetările lor de bilanț azotat la aceiași sugari distrofici indică de asemenea o mare retenție de azot peste nevoile de creștere cu stocare de azot probabil pentru refacerea proteinelor de rezervă. Distroficul la un regim cu 3—4 g proteine pe kg corp are o retenție de azot de 287 mg/kg corp și pe zi, în timp ce distroficul la un regim cu peste 5 g proteine/kilocorp are o retenție de azot de 432 mg/kg corp și pe zi. Aceasta dovedește necesități crescute în proteine ale sugarului distrofic.

Unii autori au insistat asupra eliminărilor masive de aminoacizi la copilul cu malnutriție, mai ales în Kwaschiorkor și asupra unui aport crescut de proteine care mărește aceste eliminări. Se vorbește chiar de o intoleranță a distroficului față de un aport crescut în proteine. Loeb, (Arch. franc. Pediat. 1957—14—785) cercetează aminoaciduria în perioada de agravare a distrofiei, cînd se produc apreciabile distrugeri tisulare, iar sinteza de proteine tisulare pentru creștere, deci reținerea de azot, este aproape inexistentă. În această ultimă situație pare să existe un deficit enzimatic serios, care împiedică utilizarea aminoacizilor și care poate *explica intoleranța așa-zisă la proteine, o aminoacidurie crescută.* Noi am făcut determinările de aminoacizi în urină la distrofici în perioada de staționare în greutate sau de reluare a creșterii. Rezultatele diferite obținute de noi trebuie explicate, credem, prin schimbarea condițiilor de cercetare. În aceste condiții, nu se remarcă o intoleranță față de un aport crescut de proteine, ci nevoi crescute în proteine. Pare că numai în perioada de agravare a distrofiei, cînd subnutriția sau agresiunea infecțioasă este prezentă, există eliminări de aminoacizi și pierderi de azot crescute.

S-a mai susținut că metabolismul proteic modificat în malnutriția avansată își are originea într-o *carență alimentară de aminoacizi esențiali indispensabili.* Ar exista inițial o lipsă de aminoacizi esențiali, mai cu deosebire de lizină și triptofan, ca factori limitanți de prim ordin și apoi valină, leucină și izoleucină, ca factori limitanți, în al doilea rînd.

Scanned with OKEN Scanner

De aici, o lipsă de sinteză în proteine și în primul rînd de enzime, care complică și mai mult procesul de utilizare normală a aminoacizilor.

După unii, factorii limitanți ar fi metionina și enzima ce intervin în transmetilare care conduc la colină, proces catalizat de vitamina B_{12}.

Leziunile anatomice intestinale, hepatice, pancreatice și deficiențele funcționale ale acestora apărute secundar hiponutriției, perturbă și mai mult procesele metabolice.

Astfel, leziunile aparatului digestiv duc la deficiență în dizaharidaze, mai ales la lactază ; deficiența pancreatică duce la scăderea lipazei, tripsinei și amilazei, ceea ce determină o lipoliză intestinală scăzută, cu eliminări crescute de grăsimi în scaun, precum și pierderi de proteine. Deficiența hepatică determină o sinteză scăzută de serum albumine și alte proteine serice, scade de asemenea concentrația acizilor biliari conjugați, ceea ce duce iarăși la deficit în absorbția grăsimilor. Pierderile pot merge pînă la 50% din grăsimile ingerate. Toate acestea accentuează subnutriția și agravează procesul nutrițional. Se stabilește astfel un cerc vicios.

O infecție intestinală supraadăugată în această situație este catastrofală.

Cercul vicios : diaree-malabsorbție-malnutriție, după Hirschorn citat de Popescu V. (189), poate fi întrerupt prin administrare de antibiotice cu spectru larg. Este esențial ca MPC, cu cea mai ușoară diaree, să fie combătută prin antibiotice cu acțiune la nivelul intestinului, ca polimixina B, sau colimicina.

ASPECTE METABOLICE ALE MALNUTRIȚIEI PROTEICE (MP). Distrofia prin exces de făinoase, a cărei formă mai avansată o constituie Kwashiorkorul.

Datorită unui aport insuficient de proteine, lipide, vitamine și unele săruri minerale, distrofia prin făinoase, numită din acest motiv și sindromul pluricarențial, este uneori expresia unei rații calorice scăzute în urma insuficienței aportului de lipide, ca cea mai concentrată sursă energetică.

Insulina nu este redusă în malnutriția proteică, iar hidrații de carbon abundenți favorizează lipogeneza și rămîn astfel aminoacizii pentru ardere. Insulina inhibă adenilciclaza, favorizînd anabolismul și lipogeneza. Hipoproteinemia acestui sindrom cu hipovolemia secundară determină o creștere de ADH și aldosteron. Cortizonul nu e crescut în MP, suprarenala nu răspunde. Tiroxina (T_4) este scăzută, iar hormonul de creștere este normal.

Se relevă în această formă de malnutriție o scădere a betaglobulinelor și o creștere relativă a alfaglobulinelor, de asemenea, o scădere extremă pînă la dispariția completă a siderofilinei. Raportul ARN/ADN este scăzut prin diminuarea protoplasmei celulare.

Enzimele digestive și cele ale metabolismului intermediar sînt scăzute. Sînt mult scăzute fosfatazele alcaline, amilaza, lipaza, dizaharidazele și cu deosebire lactaza intestinală. Enzimele hepatice, colinesteraza, lipaza, fosfataza alcalină, esteraza sanguină sînt toate scăzute. Absorbția de fier și Vitamina B_{12} diminuate. Din cauza scăderii enzimelor, creșterea este oprită. De refacerea enzimelor este condiționată reluarea proceselor de sinteză și creștere.

În legătură cu *modificările enzimatice* trebuie făcute unele precizări. Ipoteza că aceste enzime scad, spune C.B. Anfinsen, nu este întrutotul valabilă. Transaminaza glutamo-piruvică și izocitricdehidrogenaza pot fi crescute în sînge prin distrugerea celulelor hepatice, dar în ficat ele sînt scăzute. Leziunile lizosomiale duc la eliberare de arylsulfatază, care crește în sînge. Fosfatazele acide și betaglucuronidaza sînt normale. Creatininkinaza scade foarte mult.

Este posibil ca *cercetarea enzimelor în leucocite*, să ne dea adevărata expresie a valorilor enzimelor tisulare.

Eliminările de creatinină sînt crescute, deoarece deficitul masei musculare este mai mare decît al greutății corporale. De aceea, s-a socotit că ar putea constitui un index foarte sensibil al depleției în proteine.

În sînge scad aminoacizii, dar mai ales valina. ARN-za degradează ARN-ul ribosomilor ale căror valori sînt în corelație directă cu retenția de azot. Cînd bilanțul azotat devine pozitiv, ARN-za tinde să scadă în sînge.

Cu privire la *metabolismul aminoacizilor*, se notează că lipsa aminoacizilor esențiali face ca cei neesențiali să nu mai fie utilizați ca material plastic ci arși ca material energetic. Aminoacizii esențiali sînt factori limitanți în utilizarea tuturor aminoacizilor și deci în sinteza de proteină. Se ajunge la oprirea creșterii și mărirea consumului de proteine proprii.

Aminoacidograma, după Holt și Snyderman, arată o scădere a lizinei-aminoacid esențial și a 4-aminoacizi neesențiali—tirozina, arginina, citrulina, butirina, la sugarul cu regim hipoproteic.

După Whitehead (233), raportul între unii aminoacizi neesențiali și unii aminoacizi esențiali în sînge, de pildă :

$$\frac{\text{taurina, glicina, serina, glutamina,}}{\text{leucina, izoleucina, valina,}}$$

care la normal este de 1,1—1,9, în malnutriția hipoproteică acest raport crește la 3 și este considerat ca un test foarte sensibil pentru o carență proteică frustă. În malnutriția proteo-calorică chiar gravă (marasm), acest raport nu este modificat.

Trebuie să subliniem, în continuare, interesul practic pe care-l prezintă studiul dezechilibrului aminoacizilor. Există unele forme de mal-

nutriție, unde dezechilibrul aminoacizilor se face puternic resimțit. Acesta este cazul cu MP, în forma sa cea mai gravă, kwashiorkorul.

Există motive temeinice care îndreptățesc susținerea că la apariția acestei boli participă și un dezechilibru al aminoacizilor esențiali din proteinele hranei.

Analiza compoziției proteice a rațiilor alimentare oferite copiilor din regiunile unde se întîlnește mai frecvent kwashiorkorul a arătat că aceste proteine provin din mei, arahide, porumb și fasole. Ori, aceste proteine sînt prin natura lor dezechilibrate în aminoacizi esențiali, ceea ce atrage și dezechilibrul rațiilor respective.

Studiul acestor proteine a permis recunoașterea tipului de dezechilibru al aminoacizilor din ratia alimentară respectivă.

Suplimentarea acestor rații alimentare cu aminoacizii cei mai limitanți au dat rezultate tot atît de bune ca și cele obținute prin suplimentarea cu alimente care cuprind proteine echilibrate și bogate în aminoacizi esențiali.

Un aport de 7 g proteine pe kg corp în malnutriția proteică duce la o eliminare masivă de aminoacizi în urină ; de asemenea, o încărcare de aminoacizi dă o mare aminoacidurie, datorită lipsei de utilizare a aminoacizilor de către organism, probabil prin deficit enzimatic, cît și prin deficit de reabsorbție renală. Aminoacizii nu sînt dezaminați, nu sînt transaminați și nu sînt utilizați pentru sinteza proteinelor decît parțial. Aminoaciduria în malnutriția hipoproteică descrește însă în timpul tratamentului cu aminoacizi.

S-a arătat că în țesutul muscular aminoacizii sînt scăzuți, în afară de taurină și lizină care apar crescuți. Taurina pare să joace un rol important în menținerea valorii osmotice a fondului metabolic al aminoacizilor, intracelular.

In malnutriția hipoproteică există și un metabolism deviat al aminoacizilor. În urină se constată :

— o excreție de imidazol acrilic care indică un metabolism viciat al histidinei ;

— o excreție de acid fenilpiruvic după proba de încărcare cu fenilalanină, care arată un metabolism tulburat al fenilalaninei ;

— o excreție de acid parahidroxifenilpiruvic după proba de încărcare cu tirozină care arată un metabolism anormal al tirozinei.

Malnutriția proteică duce la steatoză hepatică și scleroză pancreatică. Deficitul hepatic duce la scăderea sintezei de colesterol, cu hipocolesterolemie, ca și la scăderea sintezei de fosforlipide, lecitine și cefaline. Se subliniază că tulburările metabolice lipidice la animalele subnutrite proteic prezintă *o deficiență în apariția mielinizării,* și se afirmă că, la copilul cu malnutriție, întîrzierea psihomotorie și-ar găsi o explicație în

această perturbare metabolică. S-a găsit la animalul de experiență, cît și la copii, în substanța albă a creierului, o diminuare a cerebrozidelor și o scădere a plasmalogenelor lipide intim legate de formarea mielinei.

Metabolismul energetic. Cercetarea reacției metabolismului sugarului cu malnutriție față de un stimul care cere eliberarea de energie arată că ingestia de glucoză nu duce la scăderea însemnată a acizilor grași liberi din sînge, datorită utilizării scăzute de glucoze de către țesutul adipos. De asemenea, după adrenalină ridicarea acizilor grași liberi în sînge e mult mai mică față de martor, explicabil prin depleție în grăsime a organismului acestor copii.

Cercetările experimentale pe maimuță ale lui V. Kumar și colab. (Pediatrics 1972), care au supus aceste animale la un regim carențat proteic, pentru a cunoaște care tulburări biochimice plasmatice apar mai devreme, arată că nivelul azotului ureic și amilaza serică scad semnificativ în primele două săptămîni de regim iar hematocritul scade după 4 săptămîni de regim. Proteinele totale, albuminele și transferinele sînt afectate mai tîrziu și arată mai curînd severitatea carenței proteice. Cinci aminoacizi esențiali, fenilalanina, treonina, valina, leucina, izoleucina scad după 8 săptămîni de regim carențat în proteine. Metionina și lizina rămîn neinfluențate. Raportul aminoacizilor neesențiali/esențiali crește după 8 săptămîni de carență proteică. Fosfatazele alcaline și colesterolul seric nu suferă schimbări importante.

În ce privește originea malnutriției proteice, în *afara unui regim carențat în proteine*, diferite boli organice pot crea o carență în proteină, prin lipsă de absorbție intestinală. Astfel, *în maladia Leiner* putem ajunge la o *distrofie edematoasă* datorată atît pierderilor de proteine prin piele, cît și a unui deficit de absorbție intestinală. *În fibroza chistică de pancreas*, prin procesul de maldigestie avem o absorbție scăzută de proteine și o pierdere mare în scaun. Hipoproteinemia care rezultă poate duce la edeme ; este forma edematoasă a fibrozei chistice de pancreas. În sfîrșit, în *enteropatia exudativă* a lui Citrin-Gordon, pierderile mari de proteine prin exudare enterală sărăcesc organismul, ca și sîngele, în proteine și generează distrofia edematoasă.

Malnutriția duce la grave perturbări de apărare antiinfecțioasă.

Se constată în formele avansate de malnutriție *o atrofie a timusului și a țesutului limfoid* cu o accentuată depleție limfocitară. *Imunitatea celulară* este mult afectată, hipersensibilitatea cutanată întîrziată la tuberculină a fost găsită diminuată sau negativă iar răspunsul limfocitelor la fitohemoaglutinină perturbat.

Ferguson A. și colab. (85) arată că limfocitele T din sîngele periferic al copilului cu malnutriție PC formează rozete cu hematiile de oaie în-

tr-un procentaj de 16,6% din totalul limfocitelor, în timp ce copilul normal le formează într-un procentaj de 59,7%. Aceasta constituie un test valoros al imunității celulare al celulelor timus-dependente în malnutriție.

Imunitatea umorală în malnutriție arată că IgM și IgA se formează mult mai tîrziu și rămîn scăzute față de copilul eutrofic. Se constată valori scăzute ale IgA secretorii. Imunglobulinele G moștenite se pierd foarte devreme, la 4—5 luni.

În procesul de fagocitoză se constată o migrare redusă a macrofagilor și a polimorfonuclearelor, iar acțiunea bactericidă este mult scăzută.

Factorii serici. Fracțiunile complementului sînt reduse în afară de C_4. De asemenea, sînt reduse în sînge : lizozimul, opsoninele și properdina.

Schonland M. și colab. (Lancet 1972), găsesc nivelul ridicat al cortizolului în malnutriție : 35,5 mcg/dl, față de 10,2 mcg/dl la normali, și explică astfel reducerea timusului și a țesutului limfoid, a numărului de limfocite, a imunității celulare, a numărului redus de rozete și a deficitului de apărare și de imunizare a acestor copii. Imunitatea celulară, după Ferguson, se restabilește în trei săptămîni în urma unei alimentații bogate în proteine.

Tratamentul malnutriției proteino-calorice

Copiii malnutriți, trebuie, pe cît posibil, ținuți izolați, în boxe individuale, cunoscută fiind receptivitatea lor mare la infecții, imunitatea lor foarte scăzută.

Este necesar ca ei să fie puși în condiții optime de igienă corporală, vestimentară și de microclimat. Unii autori au obținut rezultate foarte bune tratînd sugari cu malnutriție avansată, în camere cu o temperatură în jur de 28—30°. Se evită pierderile crescute de căldură, prin suprafața cutanată mare, necesitățile calorice devenind astfel mai reduse (Kulin).

Dar dacă condițiile de igienă sînt importante, *regimul dietetic* în malnutriție constituie tratamentul esențial.

Malnutriția ușoară sau medie, datorată unor greșeli nepermise de alimentație a sugarului, poate fi ușor corectată, pentru a se obține succese rapide în vindecare. Bunăoară, în *malnutriția sugarului la sîn prin hipogalactie maternă* se va completa rația insuficientă cu un lapte umanizat, Humana 1 sau 2, sau Similac sau cu un preparat de lapte parțial adaptat, Robebi A sau B, introdus în cantități treptat crescînde pînă la atingerea rației necesare. În lipsa acestor preparate de lapte se va recurge la laptele praf integral, sau un lapte praf semidegresat, lacto sau lactosan în concentrație de 10% cu 5% zahăr pentru sugarul pînă la 2 luni și de 14% pentru sugarul de peste 2 luni, sau chiar la laptele de vacă. Repe-

Scanned with OKEN Scanner

tăm că introducerea oricărui aliment nou se va face în cantități treptat crescînde, tatonînd toleranța digestivă.

În cazurile unor greșeli în alimentația artificială, prin lapte în diluție necorespunzătoare sau cantități insuficiente, corectarea acestor lipsuri duce ușor la rezolvarea malnutriției.

Diversificarea tardivă sau necorespunzătoare impune îndreptarea ei.

În malnutriția mai avansată sau severă cauza nu este numai de origine alimentară, un factor infecțios este deseori depistat, iar toleranța digestivă este redusă. Regimul dietetic, care rămîne terapia de bază, întîmpină dificultăți, deoarece el trebuie rezolvat în cadrul unui antagonism *între necesitățile calorice crescute pe kg corp ale sugarului cu MPC gravă și toleranța sa alimentară scăzută.* Rația calorică pe care o necesită un copil cu malnutriție avansată se cifrează la 150—170 calorii, uneori și mai mult, iar toleranța alimentară poate fi uneori sub rația de întreținere, cum este cazul în atrepsie. Discrepanța este mare, iar un imperativ terapeutic ne obligă să scoatem cît mai repede din starea de inaniție sugarul distrofic. Această toleranță alimentară scăzută nu poate fi precizată decît prin tatonare, pornind de la un regim sărac caloric și crescînd rația calorică fără să provocăm tulburări digestive, fără să provocăm vreo dispepsie cu prăbușiri în greutate. De aceea, se pleacă de la un regim alimentar care să satisfacă mai întîi rația de întreținere, care să oprească scăderea în greutate și să stabilizeze curba ponderală după care mărim rația alimentară pentru a satisface și nevoile de creștere. Trebuie să ajungem la un regim alimentar suficient caloric, echilibrat, în care proteinele să fie cel puțin 5 g/kg corp, bogat vitaminizat, să cuprindă toți aminoacizii esențiali ca și acizii grași esențiali.

Practic, trebuie să începem cu o rație calorică cu atît mai mică cu cît gradul distrofiei este mai mare și să ținem seama dacă a avut sau nu foarte recent vreo dispepsie.

În malnutriția proteo-calorică avansată, aparatul digestiv al sugarului suportă bine proteinele, mai ales cazeina (4—5 g/corp); enzimele proteolitice sînt cele mai bine păstrate în enterocite.

Glucidele sub formă de glucoză, amidon și zaharoză, deși enzimele ultimelor două amilaza și zaharaza sînt deficitare, practica arată că sînt bine tolerate. *În schimb, lactoza,* dată fiind că lactaza este net deficitară, nu este suportată, ceea ce face ca laptele și preparatele de lapte în afara celor cu foarte puțină lactoză să fie greu tolerate și pot da tulburări digestive serioase. Ele trebuie administrate, în orice caz, prudent, în cantități progresiv crescînde și suprimate la cea mai mică tulburare digestivă.

Cît privește lipidele, ele nu s-au bucurat în trecut de o bună reputație în tratamentul dietetic al distrofiei. În ultimul timp însă s-au făcut eforturi pentru reabilitarea lipidelor în alimentația copilului cu malnu-

triție. Aritza, Chipail Asia, Axente Iancu și Pușkaș au obținut rezultate bune și au recomandat utilizarea lor.

Părerea majorității autorilor este că lipidele la copilul malnutrit nu sînt bine tolerate, dispersia micelilor este redusă prin deficit în acizi biliari, iar deficiența pancreatică limitează digestibilitatea lor. Ele trebuie utilizate în consecință în cantități mici și progresiv crescînde. Unii recomandă ca o parte din lipide să fie înlocuite cu trigliceride cu lanț de carbon mediu.

Preparatele de lapte indicate pentru tratamentul malnutriției fără tulburări digestive sînt cele bogate în proteine :

	Proteine	Lipide	Glucide totale	Lactoză
Lapte praf 14%	32 g/l	36 g/l	45 g/l	45 g/l
Prodietonul 18%	33 g/l	17 g/l	70 g/l	40 g/l
Lacto 10%	34 g/l	17 g/l	48 g/l	48 g/
Eledonul 10%	30 g/l	14 g/l	38 g/l	38 g/l

Cît privește laptele de femeie el este deosebit de indicat în malnutriția proteocalorică avansată — atrepsie — alături de preparatele dietetice din laptele de vacă. Laptele praf convine în toate cazurile de malnutriție, dar repetăm, cu bună toleranță digestivă. Eledonul este indicat mai ales la sugarul distrofic care se află după o diaree vindecată. Laptele acid sau Pelargon care a adus servicii de necontestat timp de decenii este actualmente foarte puțin utilizat ; a fost acuzat că poate cauza acidoză.

În distrofia de gradul II, fără tulburare digestivă (MPC medie) vom începe cu o rație calorică care reprezintă jumătate din rația calorică ce se cuvine unui copil eutrofic de aceeași vîrstă, după care creștem rația alimentară în fiecare zi, treptat, pînă ajungem la rația calorică necesară distroficului, arătată mai sus.

Practic sugarul distrofic fără diaree trebuie să primească rația calorică a unui copil eutrofic de aceeași vîrstă cu el, adică un sugar cu malnutriție trebuie să primească o rație alimentară ca și cum ar fi eutrofic. Această rație alimentară pentru greutatea sugarului eutrofic înseamnă 110—120 cal/kg corp. Aceeași rație pentru sugarul distrofic de aceeași vîrstă, care are o greutate mult mai mică, înseamnă o rație de 140—170 cal/kg corp în funcție de gradul distrofiei, adică rația optimă

a unui asemenea copil. Numai că la distrofici nu începem din prima zi cu o asemenea rație alimentară mare. Cum am amintit mai sus, plecăm în genere de la o rație calorică cam pe jumătate din ceea ce i se cuvine, în vederea tatonării toleranței sale digestive și creștem în fiecare zi rația sa alimentară, tinzînd către rația optimă, atît cantitativ cît și calitativ.

Această rație se realizează în decurs de 6—8 zile la un distrofic de gradul II, într-un timp mai scurt la un distrofic de gradul I. Bunăoară, un sugar de 4 luni, în stare de distrofie de gradul II, alimentat artificial, va trebui să primească rația alimentară a vîrstei sale, adică : 5 prînzuri a 180 g lapte praf, 10% în mucilagiu de orez, 5% zahăr, în plus 50—75 g zeamă de fructe.

Vom începe, în acest caz, alimentația cu o rație cam pe jumătate, adică, 6 prînzuri a 70—80 g lapte praf 10% în mucilagiu de orez, 3% cu 5% zahăr sau chiar 7 prînzuri a 60 g lapte praf 10% în mucilagiu de orez cu 5% zahăr. Vom completa această rație alimentară scăzută cu mucilagiu de orez pînă la acoperirea nevoilor sale în lichide (160—180 g/kg corp). Creștem apoi în fiecare zi cu cîte 10 g lapte praf la fiecare prînz, scăzînd din mucilagiul care-l primește și astfel atingem treptat rația sa calorică optimă.

În cazul distrofiei de gradul III, al atrepsiei, al malnutriției, PC severă, atingerea rației optime se face mult mai lent pe o durată de 2—3 săptămîni, uneori chiar mai mult, și valoarea calorică a rației alimentare cu care începem este mult mai mică, chiar un sfert din rația ce i se cuvine avînd în vedere toleranța alimentară foarte scăzută la acești copii, sub rația de întreținere, — ceea ce obligă în plus la utilizarea căii parenterale pentru alimentație.

De asemenea, la copilul cu malnutriție proteo-calorică severă, preparatul de lapte dietetic diferă și este mai bine să începem cu eledon (un babeure industrial), în loc de lapte praf pentru cantitatea mică în lipide ce o conține, mai adecvată procesului de absorbție, acidității sale care favorizează digestia și are acțiune antibacteriană ca și proteinele sale modificate, mai ușor digerabile.

Se poate utiliza la început tot așa de bine Humana H sau brînza calcică.

În același timp, este indicat să utilizăm parțial și laptele de femeie care deși are grăsimi multe și proteine puține este cel mai reputat aliment care poate opri o denutriție.

Astfel, la sugarul atrepsic vom începe cu o rație alimentară de 20—30 g eledon cu 5% zahăr și 2% făină orez la fiecare prînz, completînd cu mucilagiu de orez, pînă la acoperirea nevoilor în lichide (160—200 g/kg corp). În prima zi va primi deci 7×20 g eledon 10%. Vom crește apoi în fiecare zi cu cîte 10 g eledon, la fiecare prînz, scăzînd aceeași cantitate de mucilagiu. Vom ajunge la o rație alimentară de 500—600 g

(eledon) babeure pe zi împărțită în 7 prînzuri, completată cu mucilagiu de orez pentru lichide.

Dacă curba ponderală se menține orizontală sau ușor ascendentă, înseamnă că am atins rația de întreținere și chiar am depășit-o. Este bine, din acest moment, să rămînem cîteva zile la aceeași rație pentru a consolida toleranța alimentară, după care începem să înlocuim eledonul cu lapte praf 10% în mucilagiu de orez 2—3% cu 5% zahăr în cantitate zilnică de 10 g la fiecare prînz, pînă înlocuim tot eledonul. Înlocuirea eledonului cu lapte praf crește rația calorică și dovedește îmbunătățirea toleranței alimentare dacă nu apar tulburări digestive.

Tratamentul malnutriției de orice grad mai diferă încă, după cum este sau nu însoțit de diaree.

In malnutriția cu diaree, după 1—2 zile de regim de supă de morcov și mucilagiu de orez, trebuie să recurgem la preparatele de lapte bogate în proteine, dar sărace în lactoză și lipide. Prezentăm și compoziția acestor preparate.

	Proteine	Lipide	Glucide totale	Lactoză
Dispacidul B 12%	32 g/l	30 g/l	53 g/l	18 g/l
Humana H 14%	24 g/l	14 g/l	30 g/l	30 g/l
Eledonul 10%	30 g/l	14 g/l	38 g/l	38 g/l
Humana LMC	24 g/l	14 g/l		3 g/l
Caseolact 17%	100 g/l	3 g/l	42 g/l	—
Brînză calcică	20 g/%	10 g/%	3 g/%	3g/%
Barbur	40 g/l	2 g/l	75 g/l	10 g/l
Lapte albuminos	30 g/l	20 g/l	15 g/l	15 g/l

Amintim prepararea laptelui albuminos precum și a barburului.

Laptele albuminos a fost imaginat de Finkelstein pentru a diminua cantitatea de lactoză socotită de el răspunzătoare tulburărilor digestive ce survin la sugarul alimentat cu lapte de vacă.

Prepararea. La 1 litru de lapte fiert și răcit la 80° C se adaugă 3 g de lactat de calciu, se bate cu telul timp de 30 minute menținîndu-se laptele la temperatura amintită. Lactatul de calciu eliberează acidul lactic care precipită cazeina. Cheagul obținut se pasează prin tifon steril și apoi se adaugă 500 g zer plus apă fiartă pînă la 1 litru.

Laptele albuminos conține 25—30 g‰ proteine, 20—25 g‰ lipide, 12—15 g‰ glucide și 4—5 g‰ săruri minerale.

Scanned with OKEN Scanner

Valoarea calorică este de 400—450 de calorii la litru. Se poate adăuga 5% zahăr.

Laptele albuminos are cazeina precipitată în grunji fini, lactoza redusă aproape la jumătate, globulele de grăsime au dimensiuni mici.

Este indicat în diareea postprandială după laptele matern, la distrofici și prematuri care necesită o cantitate mai mare de proteine, precum și în dispepsii.

Amintim de asemenea prepararea Barburului

Barburul, preparat alimentar imaginat de Bărbuță și Burdea (18), a dat rezultate bune în malnutriția cu sau fără tulburări digestive. Preparatul este sărac în lipide și lactoză.

Preparare. Peste 200 g de brînză de vaci proaspătă se toarnă 50 cm^3 (10 linguriță) acid clorhidric oficinal soluție 10%. Se adaugă 50 g zahăr și circa 400 g apă. Se pune pe foc și se fierbe timp de 15 minute, bătînd cu telul în tot acest timp. Se completează cu mucilagiu de orez 3—5% pînă la 1 litru. Valoarea calorică a preparatului este de aproximativ 480 calorii/l și conține 40 g proteine, 2 g lipide și 75 g glucide din care lactoză 10 gr. Gustul este dulce-acrișor și sugarul primește alimentul fără dificultate.

Preparatul se introduce după o zi sau două de regim cu supă de morcov sau mucilagiu de orez, în cantități treptat crescînde : 100 g pe zi repartizat la fiecare prînz, apoi 200 g/zi, apoi 300 g/zi, împărțite egal la fiecare prînz.

Cît privește brînza calcică, pe care noi o utilizăm cu precădere în malnutriție cu diaree, ea ne dă rezultate excelente, încît am renunțat la orice preparat de lapte industrial indicat în asemenea situații cum ar fi Humana H, Dispacidul B, Eledon etc.

Despre brînza calcică vorbim pe larg la pagina următoare.

În alegerea unui preparat de lapte vom ține seama, în primul rînd, de calitățile sale terapeutice, dar și de posibilitățile sale de procurare, ca și de prețul de cost. Din acest punct de vedere, brînza calcică, ca și barburul, ne par cele mai ușoare de avut la îndemînă la un preț foarte mic și cu o eficiență terapeutică ce echivalează întru totul preparatele de lapte industrial.

Institutul de ocrotire a mamei și copilului, în lipsa unor preparate dietetice industriale, bogate în proteine și sărace în lactoză, utilizează în alimentația malnutriției proteo-calorice de gradul II și III, cu sau fără diaree, un preparat dietetic compus din *brînză de vaci* preparată din „Lacto" (100 g brînză de vaci conține 17 g proteine) și *resuspendată în mucilagiul de orez 3% sau supă de morcov 30%* în proporție de 15 g

brînză de vaci la 85 g mucilagiu de orez sau supă de morcov, *plus 5—7% glucoză* (conține 2,5 g proteine la 100 ml și are o valoare calorică de 38—46 calorii la 100 ml). Acest preparat are urme de lipide, iar lactoza este în cantitate de 6—10 g/l. El este introdus treptat la sugarul sub 6 luni cu MPC, înlocuind alimentul de tranziție (supa de morcov) pînă la cantitatea totală ce acoperă nevoile în proteine. Sugarul de peste 6 luni cu MPC primea o cantitate treptat crescîndă de brînză de vaci (30—150 g în 24 ore), resuspendată în supă de morcov, calculată cantitativ după nevoie de lichide cu adaos de 5—7% glucoză. Supa de morcov era treptat înlocuită cu mucilagiu de orez pînă la concentrația de 10% cu 7% glucoză.

Noi utilizăm de mult timp un regim dietetic cu brînză calcică și am scris despre acest preparat acum 8 ani următoarele (20) : „Am obținut rezultate bune în cazul apariției tulburărilor digestive după utilizarea babeurului (eledonului) sau a laptelui praf prin utilizarea *brînzei calcice*. Prînzurile erau formate jumătate din supă de morcov 50% și jumătate mucilagiu de orez 5% cu 5% zahăr, la care adăugăm la început cîte o jumătate pînă la o linguriță brînză calcică la fiecare prînz. Creșteam apoi zilnic cu cîte o jumătate, pînă la o linguriță de brînză calcică la fiecare prînz, pînă ajungeam la 3—4—5 linguriță la fiecare prînz. După 8—10 zile începeam prudent să introducem laptele praf în cantitate de 50 g pe zi, scăzînd progresiv brînza calcică".

Iată, bunăoară, un copil de 5 luni, în greutate de 5 kg, cu o ușoară dispepsie. În prima zi, primește 6 prînzuri a 150 g (75 g mucilagiu de orez 5%, plus 75 g supă de morcov 50%). A doua zi, același regim plus 1/2—1 linguriță brînză calcică la fiecare prînz ; a III-a zi același regim, plus 2 linguriță brînză calcică la fiecare prînz. A IV-a zi, același regim, plus 2 1/2—3 linguriță brînză calcică la fiecare prînz. A V-a, a VI-a și a VII-a zi, creștem cantitatea de brînză calcică la 5—6 linguriță pe fiecare prînz. În acest timp scădem din supa de morcov și o înlocuim treptat cu mucilagiu de orez, astfel că prînzurile noastre se compun acum din mucilagiu de orez și brînză calcică. Nu depășeam 180—200 g lichide/kg corp. Creșterea cantității de brînză calcică, la fiecare prînz, ne obliga să reducem zilnic cu 10 g cantitatea de mucilagiu de orez și supă de morcov.

Se poate acum introduce un prînz cu supă de legume, în cantități treptat crescînde (50—100—150 g) și apoi carnea, tot în cantitate treptat crescîndă, de 2—4—6 linguriță în supa de legume. Introducem, în sfîrșit, gălbenușul de ou în supa de legume (1/2, apoi 1 gălbenuș la 2 zile). Este acum timpul să introducem laptele praf, 10%, cu 5% făină de orez și 5% zahăr, sau laptele obișnuit, cu 5% făină și 5% zahăr, în cantități

progresiv crescute, 50 g — 100 g — 150 g pe zi, împărțit pe mai multe prînzuri, scăzînd aceeași cantitate de mucilagiu de orez cu brînză. *Nu am fost nevoiți să recurgem la Humana H*, sau *Dispacid*, preparate care au puține lipide și lactoză, *brînza calcică a înlocuit cu succes aceste preparate de lapte.*

Brînza calcică, noi o preparăm în felul următor: 1 litru lapte se fierbe 5 minute, se scoate de pe foc și se adaugă 3 g lactat de calciu (6 pastile de calciu lactic). Se lasă 30 minute, în care timp se agită ușor. Se reîncălzește pînă la fierbere. Se strecoară prin tifon steril, coagulul rămas pe tifon constituie brînza calcică. Ea conține 20% proteine, 8—10% lipide, 3—4% glucide — valoare calorică 150 calorii pentru 100 g brînză.

Credem că nu trebuie să obținem brînza dintr-un lapte praf costisitor și nu totdeauna disponibil, ci este mai simplu să ne-o procurăm din lapte de vacă obișnuit, la îndemîna oricui și la un preț derizoriu. Cît privește eficacitatea brînzei calcice în malnutriția proteino-calorică și în malnutriția proteică, experiența noastră de-a lungul anilor ne-a convins de eficacitatea remarcabilă a acestui preparat.

Tratamentul malnutriției proteice (MP) severe

Tratamentul MP severe urmărește reducerea treptată a glucidelor din alimentație și introducerea de proteine în cantități progresiv crescînde. Începem cu 1—2 g proteine/kg/zi și creștem pînă la 5—6 g/kg/zi. Aportul caloric va fi de 150—170 calorii/kg/zi. După cîteva zile introducem grăsimile 1—2 g/kg corp/zi, preferabil vegetale, bogate în acizi grași esențiali și le creștem pînă la 4—5 g/kg corp/zi. Putem recurge la următoarele alimente bogate în proteine: laptele albuminos, barbur, laptele praf semidegresat, eledonul, cazeolact, brînza de vaci sau brînza calcică. Laptele de femeie este foarte indicat la sugarul mic.

Se începe cu 100 g lapte pe zi din preparatele amintite, împărțit în 5 pînă la 6 prînzuri, crescînd în fiecare zi cu cîte 20—25 g lapte de fiecare prînz, iar restul nevoilor calorice vor fi acoperite prin mucilagiul de orez 5% cu 5% zahăr și supă de morcov (¼ din cantitatea de lichide necesare) care aduce potasiu, magneziu și natriu. Putem începe, de asemenea, regimul dietetic cu brînză în cantitate de 30—40 g pe zi, împărțit în mai multe prînzuri și crescînd în fiecare zi cu cîte 10 g de brînză la fiecare prînz. După 10—12 zile se poate începe cu introducerea unui regim alimentar normal în raport cu vîrsta. G. Graham și colab. (Am. J. Clin. Nutr. 1966) arată că în malnutriția proteică nu sînt necesare decît 2 g prote-

Scanned with OKEN Scanner

ine/kg corp/zi, dar cu o raţie calorică de 150—175 calorii pe kg pentru a obţine o creştere bună. Nu se administrează la început cantităţi mai mari de 2 g proteine kg/zi, deoarece poate duce la hiperaminoacidemie şi hiperaminoacidurie, prin deficit enzimatic de utilizare a aminoacizilor. Pentru sugarul în vîrstă de peste 6 luni se mai poate utiliza carnea şi ouăle ca surse de proteine.

Tratamentul medicamentos al malnutriţiei

Prezintă elemente comune în ambele forme MPC şi MP.

Deoarece se consideră astăzi că printre infecţiile care generează malnutriţia proteocalorică o frecvenţă preponderentă o deţin infecţiile intestinale cronice — malnutriţia fiind socotită ca o tulburare digestivă cronică, la care se adaugă ulterior tulburarea de nutriţie, devenind astfel tulburare de digestie şi nutriţie cronică — s-a recomandat în primul rînd dezinfecţia intestinală cu antibiotice chiar în absenţa unei coproculturi pozitive. Polimixina B în doză de 100 000 U/kg corp, sau negamicina în doză de 5—10 ctg/kg corp sînt cele mai indicate. Existenţa unei infecţii parenterale, cel mai des ocultă, în MPC gravă sau în MP la aceşti copii cu putere de apărare anti-infecţioasă prăbuşită, ne obligă la administrarea unui antibiotic cu spectru larg de acţiune, cum ar fi ampicilina 10 ctg/kg, kanamicina 2 ctg/kg sau gentamicina 3—4 mg/kg. Transfuzia de sînge în MPC severă constituie o medicaţie atît de substituţie, cît şi de stimulare. Hipoalbuminemia din MP impune adiministrare de dextran, macrodex, plasmă sau serum albumină umană 10 ml kg intravenos.

Deficienţa în minerale, potasiu, magneziu, calciu, fier şi zinc, impun o suplimentare a regimului alimentar cu clorură de potasiu în cantitate de 1 g/zi, cu magneziu 0,25 g/zi, cu calciu 1 g/zi, cu fier elemental 20 mg/zi (sulfat fieros 200 mg/zi), cu zinc 50 mg/zi.

Carenţa în vitamina A, B_1, B_2, B_6, B_{12}, D, acid folic, impun de asemenea administrarea acestor vitamine : cîte 5 mg/zi din vitamina B_1, B_2, B_6 ; 50 mcg B_{12} ; 10—20 mg/zi acid folic ; vitamina A 1 000 unităţi/zi şi vitamina D 2 000 unităţi/zi.

S-a mai recomandat administrarea de hormoni anabolizanţi ca : testosteron, androsteron, dianabol, naposim.

In cazul MPC medie sau severe, complicate cu diaree şi deshidratare, în lipsa unor investigaţii biologice privind volemia, echilibru hidroelectrolitic şi acidobazic, se va administra sugarului, pe cale orală sau în gastrocliză, cîte 150—200 ml/kg corp/zi din soluţia următoare : 1 litru ser glucozat 5—10% care cuprinde şi 3 g clorură de sodiu, 2 g bicarbonat de sodiu, 1 g clorură de potasiu. Se va administra intravenos

10 ml/kg corp dextran sau plasmă sau serumalbumină umană. Umplerea patului vascular la începutul deshidratării este esențială pentru ameliorarea circulației și a funcției renale.

Se poate utiliza în același scop soluția care aduce următorul aport de electroliți pe kg/corp : 10 mEq natriu, 10 mEq clor, 3 mEq bicarbonat de sodiu, 2 mEq potasiu, 1 mEq calciu, ½ mEq magneziu, totul în ser glucozat 5—10%.

Soluțiile echimolare (1 ml=1 mEq) sînt : clorura de sodiu soluție 5,8%, clorură de potasiu 7,4%, bicarbonat de sodiu soluție 8,4%.

În ziua următoare sugarul va primi supă de morcov și mucilagiu de orez, în părți egale, în cantități de 150—180 ml/kg corp.

În a treia zi, la același regim dietetic se va adăuga cîte 10 pînă la 20 ml la fiecare prînz, dintr-un preparat dietetic bogat în proteine și sărac în lipide și lactoză, cum ar fi Humana H, Dispacid, Caseolact, Eledon, etc. Noi preferăm brînza calcică, cîte o linguriță la fiecare prînz, iar în zilele următoare, creștem cu cîte o linguriță brînză la fiecare prînz.

În continuare, în funcție de vîrstă, adăugăm carne, ou, mere, supă de legume cu unt, mereu în cantități treptat crescînde. După două săptămîni de realimentare se va trece prudent la cantități progresiv crescînde de lapte : 50 g lapte pe zi împărțit la două prînzuri, apoi 100 g lapte pe zi împărțit la patru prînzuri, apoi 200 g lapte pe zi, etc.

Date fiind unele particularități hidroelectrolitice ale malnutriției proteice (exces hidric interstițial și intracelular) cît și pierderea însemnată a unor electroliți (potasiu, magneziu, natriu, clor, calciu), în cazul apariției unei diarei la acești copii, terapia rehidratării sufere unele modificări. Astfel, aportul în lichide va fi de 120—150 ml/kg/zi, iar pe cale intravenoasă nu se va administra mai mult de jumătate din această cantitate, restul pe cale orală.

Soluția utilizată va fi aceeași ca în MPC : ser glucozat 5—10%, cu 3 g clorură de sodiu, 1g clorură de potasiu la litru de ser glucozat. Se va administra și bicarbonat de sodiu 3 mEq/kg din soluția molară 84 g‰, adică 3 ml/kg pentru combaterea acidozei.

Se va trece apoi la un regim de morcov cu mucilagiu în părți egale și un preparat dietetic bogat în proteine și sărac în lactoză ca : Humana H, Dispacid, Eledon sau mai bine brînză calcică, 1—2 linguriță la fiecare prînz.

În caz de penurie în proteine animale (în țările slab dezvoltate), se poate recurge la proteine de origine vegetală. Laptele de soia a fost mult lăudat în asemenea împrejurări, iar Graham G. și colab. (Am. J. Clin. Nutr. 1966) au arătat că au tratat cu succes malnutriții severe utilizînd numai proteinele laptelui de soia. Acest lapte conține 24 g proteine /l, 43 g lipide, /l, 1,80 g. glucide/l. De asemenea au utilizat și

făina de grîu îmbogăţită cu lizină, zahăr, ulei vegetal, minerale şi vitamine. Ei conchid că un preparat din soia efectuat de o industrie competentă poate fi pentru mai mult timp o sursă nutritivă excelentă.

Finberg (86) este împotriva utilizării unui singur preparat vegetal, cum ar fi preparatele de la plante din soia ca unică sursă de alimentaţie a copiilor cu malnutriţie pentru mai mult de două săptămîni.

Finberg recunoaşte că un aminoacid — metionina — care se adaugă la un preparat vegetal ca şi adăugarea de lizină la făina de grîu, precum B_{12} care nu se găsesc în sursa vegetală duc la rezultate satisfăcătoare în alimentaţia copilului cu malnutriţie. Cercetările lui Graham şi colaboratorilor săi, cu un singur preparat de proteine vegetale, afirmă Finberg, au fost necesare pentru a obţine indicaţii precise cu privire la prevenirea subnutriţiei proteo-calorice cu preparate alimentare cu un preţ mai coborît faţă de un preparat cu proteine de origine animală.

Tratamentul distrofiei prin exces de lapte de vacă şi carenţă în glucide

Acest tratament obligă la scăderea cantităţii de lapte şi introducerea de glucide.

La sugarul sub 6 luni se va scădea zilnic cîte 100 g lapte din cantitatea pe care o mănîncă obişnuit, înlocuind-o cu 100 g mucilagiu de orez cu 5% zahăr sau cu fiertură de griş în apă cu zahăr. De asemenea, se poate recurge la diluarea laptelui cu mucilagiu de orez în părţi egale. Se vor introduce apoi fructele şi legumele în cantităţi treptat crescînde, scăzînd iarăşi din cantitatea de lapte pe care o ingeră. După 1—2 săptămîni putem recurge la stabilirea unei raţii alimentare normale.

Cît priveşte supa de malţ Keller, autorii constată că aceasta nu se mai utilizează azi.

Tratamentul distrofiei hipolipidice

Distrofia hipolipidică cere un aport alimentar în lipide de 5—6 g pe kg corp (lipide bogate în acid linoleic). Laptele de femeie sau preparatele de lapte de vacă cu grăsimile parţial înlocuite de uleiuri vegetale sînt foarte indicate. Leziunile cutanate se vindecă repede, acizii graşi din clasa w6 din sîngele acestor sugari cresc iar cei din clasa w9 scad. Aportul în lipide trebuie să conţină acizi graşi saturaţi, deci o proporţie optimă între acizii graşi saturaţi şi nesaturaţi ca în laptele de femeie.

Evoluţie

La ora actuală, malnutriţia proteino-calorică, uşoară sau medie, nu pune probleme dificile de rezolvat. Un regim dietetic adecvat, o terapie

antiinfecțioasă în cazul coexistenței unui focar de infecție (infecție care poate fi cauză sau complicație), precum și condiții de igienă corporală, vestimentară și de mediu ambiant mulțumitoare, rezolvă totalitatea cazurilor de malnutriție proteo-calorică ușoară și medie.

În ce privește malnutriția gravă, aceleași mijloace de combatere a bolii, asociate cu combaterea dezechilibrului hidroelectrolitic în formele grave cu deshidratare, reduc mortalitatea în jurul cifrei de 10%, în funcție și de precocitatea spitalizării cazurilor grave cu exicoză.

Formele grave de malnutriție proteică au în schimb un prognostic mai rezervat. Autorii subliniază decesele care survin în primele zile de tratament, cînd edemele se reduc apreciabil. Explicația este căutată în perturbarea ireversibilă a unora dintre constantele mediului intern (izoionia, izohidria) sau într-o insuficiență cardiacă sau hepatică.

Profilaxia malnutriției

Profilaxia malnutriției începe încă din viața intrauterină a produsului de concepție, cu prevenirea *prematurității* care dă un procent ridicat de malnutriți cît și cu prevenirea întîrzierii în creșterea intrauterină a *hipotrofiei fetale.*

Profilaxia mulnutriției după naștere se inspiră din etiologia malnutriției și, în primul loc, are în vedere factorul alimentar și cel infecțios, ca factori esențiali în generarea malnutriției.

În privința factorilor alimentari, se va insista pentru o alimentație naturală, dar în același timp personalul medical va urmări și depista orice hipogalactie maternă.

Nu este permis ca sugarul să fie subalimentat nici măcar o singură zi.

Alimentația mixtă va fi hotărîtă cu mult discernămînt de către medic.

În ce privește alimentația artificială, se va prefera laptele umanizat sau semi-adaptat și apoi laptele praf și, în fine, laptele de vacă.

Diluțiile și cantitățile ce trebuiesc administrate vor fi stricte, calculate, urmărindu-se și toleranța digestivă.

Diversificarea va începe la 4 luni. Educarea mamelor privind această alimentație constituie o sarcină de mare răspundere pentru medic și personalul medical și implică cunoștințe adecvate.

Prevenirea infecțiilor. Infecțiile constituie un factor care generează malnutriția într-o proporție tot așa de mare ca și subnutriția și am spune că depășesc chiar, ca frecvență, factorul alimentar. Infecțiile suprasolicită organismul, măresc cheltuielile de energie, tulbură aportul alimentar, măresc pierderile, cresc catabolismul și opresc procesul de creștere.

De aici, și importanța alimentației cu lapte matern, care prin valoarea sa imunologică deosebită, prin aportul său în anticorpi, previne

numeroase îmbolnăviri ale sugarului ; de aici, importanţa vaccinărilor pentru prevenirea multor infecţii.

De mare importanţă, dar frecvent neglijată, este îndepărtarea copilului de focarele de contagiune, de sursele viro-microbiene umane din anturajul său, care-i ameninţă sănătatea. Depistarea precoce a oricărei infecţii, tratamentul adecvat, constituie, iarăşi, o măsură însemnată de profilaxie, ca şi urmărirea acestor copii în cursul convalescenţei.

Urmărirea creşterii şi dezvoltării sugarului, cu ocazia vizitelor profilactice, şi cu deosebire a copilului dispensarizat la domiciliu, constituie mijloace eficace în profilaxia malnutriţiei.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VIII

EFECTELE MALNUTRIȚIEI ASUPRA DEZVOLTĂRII CEREBRALE

Într-o epocă în care problema alimentației este larg dezbătută în congrese internaționale, afirmîndu-se că o mare parte din copiii lumii sînt subalimentați și că foarte mulți din ei se pierd prin foame, este firesc ca oamenii de știință să-și pună întrebarea dacă această subnutriție pentru copiii care supraviețuiesc nu poate avea urmări nu numai asupra dezvoltării lor somatice generale ci și asupra dezvoltării lor cerebrale, asupra facultăților lor intelectuale și afective, asupra inteligenței lor.

Din raportul prezentat de I.B. Meyer, cu ocazia reuniunii UNICEF, ținută la Goetingen în ziua de 1/12/1972, aflăm că 46% din populația lumii sînt copii între 1 și 18 ani și că 1/3 din ei trăiesc într-o sărăcie și foamete de neînchipuit.

Directorul F.A.O.-ului afirmă că 100 milioane de copii în țările slab dezvoltate flămînzesc.

După Auerstoold, o treime din omenire are un consum de lux în proteine de origine animală, în timp ce 2/3 sufăr de carență proteică.

Cercetătorii care se ocupă de sănătatea și buna dezvoltare a copiilor susțin că subalimentația face ca performanțele psihologice ale copilului în viitor să fie diminuate. Subnutriția este cu atît mai gravă cu cît vîrsta copilului este mai fragedă. Subnutriția proteică, în ultima perioadă a graviditații și în primii doi ani de viață, influențează dezvoltarea somatică și mintală a copilului. Efectele subnutriției asupra dezvoltării cerebrale a copilului constituie o problemă de mare actualitate și interesează pe puericultori, pediatri, psihologi, igieniști, sociologi etc.

Primii care au atras atenția asupra efectului subnutriției asupra dezvoltării cerebrale au fost Jackson și Steward. Încă din 1920 ei au arătat că subnutriția la șobolani în primele săptămîni după înțărcare influențează dezvoltarea cerebrală și duce la reducerea greutății creierului. Zamenhof (394) arată că puii de șobolan, născuți din mame subnutrite, aveau un număr de celule cerebrale inferioare celui normal.

Winick confirmă aceste rezultate și arată că subnutriția în perioada de gestație la animale provoacă fătului o reducere a numărului de celule cerebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra datelor de mai sus, Cheek (87) face următoarele observații : este îndoielnic dacă privațiunea alimentară maternă la primate produce deficiență de creștere cerebrală fetală. Creșterea primatelor, remarcă acest autor, se deosebește de cea a neprimatelor. Primatele au nevoie de ani pentru maturarea creierului, pentru dezvoltarea sinaptică și pentru arborizarea dendritelor, rata lor de creștere intrauterină este foarte mică. Reducerea calorică a rației femelei primatului cu un singur făt pare, după acest autor, să nu influențeze creșterea cerebrală a fătului. Placenta modificată poate influența însă creșterea fătului.

J. Craviato și colab. (108), arată că relația între nutriția și dezvoltarea mintală nu s-a bucurat de o atenție deosebită, deoarece factorul nutriție este asociat cu alți factori capabili să întîrzie dezvoltarea cerebrală și că diferența de performanțe mintale între copiii malnutriți și cei bine nutriți era socotită ca o expresie a diferențelor de clase sociale.

In același sens, sînt citate rezultatele obținute de către Chase și Martin (59). Toți conchid că o malnutriție sub vîrsta de 1 an duce la întîrziere în dezvoltarea mintală. Cum se vede problema prezintă un interes major.

În experiențe pe animale, s-a arătat că subnutriția influențează cu atît mai mult dezvoltarea cerebrală cu cît se exercită asupra unui creier tînăr în plină creștere și dezvoltare.

Winick Myron (238) supune subalimentației trei loturi de pui de șobolani. Un prim lot cuprinde puii de șobolani în vîrstă de 1—25 zile. Al doilea lot cuprinde șobolani în vîrstă de 22—24 zile. Al treilea lot cuprinde șobolani în vîrstă de 67—87 zile. Toate loturile au fost hrănite, apoi, normal. El dozează ADN-ul, ARN-ul și proteinele substanței cerebrale.

Prin dozarea ADN-ului în substanța cerebrală s-a putut stabili numărul de celule cerebrale, deoarece cantitatea de ADN este constantă și cunoscută într-o celulă diploidă a oricărui organ a unei specii date.

Winick a putut stabili, astfel, în experiențele sale mai sus amintite că în primul lot de animale numărul celulelor cerebrale s-a redus și a rămas redus.

În al doilea și în al treilea lot, nici o reducere de celule cerebrale nu a avut loc, deoarece înmulțirea celulelor cerebrale era terminată la data instituirii regimului alimentar carențat.

După Winick, o perioadă vulnerabilă a creșterii creierului o constituie perioada de proliferare celulară a creierului, timp în care creierul este mai susceptibil la efectele subnutriției.

Subnutriția aplicată lotului I de șobolani a lui Winick a găsit creierul lor în plină perioadă de înmulțire a celulelor cerebrale (1—21 de zile), deci în plină perioadă vulnerabilă prin agresiunea pe care o

constituie subalimentația și a produs o inhibiție a diviziunii celulare care duce la o reducere definitivă a numărului de celule cerebrale.

La lotul 2 și 3, proliferarea celulelor este terminată. Subnutriția nu mai întîlnește nici o perioadă critică, nici o perioadă vulnerabilă a creierului. Reducerea numărului de celule cerebrale în perioadele vulnerabile ale creierului are loc fie pe seama celulelor neuronale (pe seama celulelor neuronale ale scoarței sau ale altor regiuni), fie pe seama celulelor gliale.

Numeroși autori, Chase (58), Cheek (61), Dobbing (74,75), Winick (238, 239), Wallker (229), au mai relevat că subnutriția la animale în asemenea condiții de experiență provoacă o reducere a greutății creierului și a perimetrului cranian, iar conținutul în proteine, lipide, fosforlipide, cerebrozide, colesterol, sulfatide, galacto-cerebrozide—sulfokinaza, catecolamine, norepinefrina, 5-hidroxi-triptamina, potasiu, toate sînt diminuate în substanța cerebrală.

În sfîrșit, șuntul hexozo-monofosfat (calea Dickens Horicker), care normal crește în perioada de 8—10 zile după naștere, este tulburat în starea de subnutriție.

Cercetările efectuate pe alte specii de animale (cobai, purcei) relevă aceleași anomalii.

De mare valoare sînt cercetările efectuate pe creierul copilului subnutrit în comparație cu creierul copilului sănătos și mort accidental. Rezultatele arată că copilul subalimentat prezintă aceleași modificări biochimice care au fost găsite și la animalul de experiență.

Cu privire la perioada vulnerabilă a creierului, cercetările lui Dobbing demonstrează că în cursul dezvoltării cerebrale, creierul are anumite perioade de creștere rapidă (brain growth spurt), perioade critice, cînd, substanța sa e foarte vulnerabilă la agresiunea subalimentației. Cu cît un organism este în creștere mai rapidă, cu atît agresiunea subnutriției are o influență mai mare asupra sa.

Aceste perioade de creștere rapidă diferă de la o specie la alta, încît găsirea perioadelor de creștere rapidă a creierului la diferite specii nu poate fi extrapolată la om. Dobbing a arătat care sînt perioadele de creștere rapidă la diferite specii de animale. Astfel, în figura nr. 13 se poate vedea că puiul de șobolan are o creștere cerebrală maximă după naștere pe o perioadă de 21 zile. Creșterea cerebrală maximă la șoarece are loc după naștere, ea durează cu două zile mai puțin, numai 19 zile.

Purcelul are o creștere cerebrală maximă timp de 5—8 săptămîni după naștere.

Puiul de cobai nu are nici o creștere cerebrală mai importantă după naștere ; maxima creșterii cerebrale are loc în perioada vieții fetale.

P. Chase și colab. (58), experimentînd pe cobai, a căror dezvoltare rapidă cerebrală intrauterină o socot similară cu cea umană, studiază efectul malnutriției materne asupra creșterii intrauterine a creierului. Ei

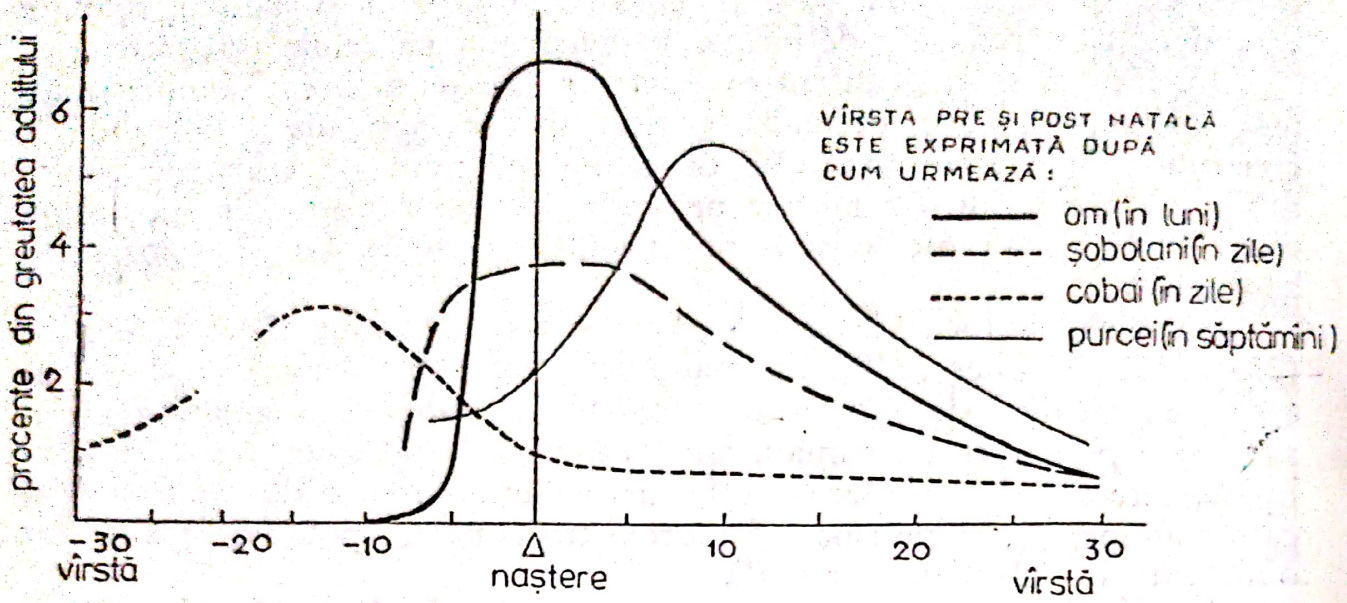


Fig. 13. Creşterea accelerată a creierului uman (substanţă proaspătă) comparată cu acele ale altor specii
(După Dobbing — Pediatrics 1974)

arată că puii de cobai născuţi din mame subnutrite prezintă o reducere importantă a greutăţii corporale şi a creierului. Ei constată o diminuare a numărului de celule, o reducere în proteine, colesterol, cerebrozide şi sulfatide ale creierului acestui animal. Arată, însă, că alimentaţia normală după naştere la cei subnutriţi intrauterin duce la normalizarea greutăţii creierului, a cerebrozidelor, a sulfatidelor, precum şi celularitatea creierăşului (nu se ştie ce fel de celule au crescut în scoarţă după alimentare).

La om, creşterea maximă cerebrală este perinatală, la sfîrşitul perioadei de gestaţie şi primele luni după naştere, apoi între 1 an şi 1 an şi jumătate, cînd are loc şi maturizarea enzimatică. Este perioada cea mai sensibilă la efectele malnutriţiei şi afectează performanţele intelectuale. Este un stadiu limitat în timp în cursul creşterii cînd o influenţă exogenă sau endogenă are efecte particulare asupra creşterii cerebrale.

Iată perioada de creştere rapidă postnatală a substanţei cerebrale la om şi diferite specii de animale :

La copil	5—6 luni şi 12—18 luni	La purcel	5—8 săptămîni
La şoarece	19 zile	La şobolan	21 zile
La cobai	nici o creştere postnatală mai importantă		

În ce priveşte elementele constitutive ale substanţei cerebrale — neuroni, glie, mielină, dendride, sinapse — care pot fi afectate în cursul

perioadei de vulnerabilitate a creierului, fiecare din aceste elemente constitutive ale creierului au și ele la rîndul lor *perioade specifice de creștere mai rapidă*, astfel că subnutriția poate leza separat una sau alta din aceste elemente constitutive, sau concomitent mai mulți constituenți. Mai mult, proliferarea celulelor cerebrale diferă nu numai după specie, ci și după regiunea cerebrală. Astfel, la șobolan, în creieraș, creșterea celulară are loc pînă la a 17-a zi de viață, în scoarța sa cerebrală, pînă la 21 de zile, iar în trunchiul cerebral numai timp de 14 zile.

La șobolan cu malnutriție de la naștere, cerebelul prezintă un conținut redus de ADN, cu începere de la a 6-a zi de viață, în timp ce reducerea celulelor scoarței cerebrale apare de la a 14-a zi.

Creierașul uman are o creștere deosebită față de alte părți ale creierului : creșterea rapidă începe mai tîrziu, la 30 săptămîni de gestație și se termină mai devreme, la 12 luni post natal. Aceasta este perioada de vulnerabilitate mare a creierașului.

În extrapolare interspecie compararea se face după stagii de dezvoltare cerebrală și nu după vîrstă. Creierul are o eterogenitate morfologică și structurală diferită de alte organe. Fiecare parte are o perioadă de creștere rapidă deosebită.

La copil, dezvoltarea elementelor constitutive ale creierului sînt puțin cunoscute. Creierul copilului are la naștere 25% din greutatea sa definitivă, 60% din celulele definitive și numai 10% din mielolipide.

Se admite că la om după naștere nu mai există nici o proliferare de neuroni, iar creșterea ADN-ului trebuie pusă pe seama proliferării celulelor gliale. În consecință, influența subalimentației postnatale asupra dezvoltării psihomotorii a copilului n-ar fi legată de înmulțirea celulelor neuronale, ci datorită altor elemente cerebrale. Structura cerebrală a copilului este, la sfîrșitul celui de al II-lea an de viață, aproape definitivă. În general, la toate mamiferele creierul atinge greutatea adultului mult înainte ca perioada de creștere să înceteze.

Recuperarea multiplicării celulare și a greutății cerebrale

Este posibilă recuperarea multiplicării celulare dacă înaintea încetării perioadei normale de diviziune celulară are loc realimentarea. Experiențe pe pui de șobolani arată că dacă după 9 zile de subnutriție prin punerea unui număr mare de pui să sugă la o singură mamă se procedează la realimentarea acestor pui (adică numai 3 pui sînt puși să sugă la o mamă), numărul de celule reduse care s-au înregistrat la 9 zile dispare de la înțărcare ; adică ADN-ul, care la 9 zile era redus, revine după 21 zile.

Winick M. supraalimentează puii care au fost subnutriţi şi obţine o creştere în greutate a creierului, precum şi a numărului său de celule. Astfel, rata de diviziune celulară şi numărul final de celule pot fi modificate în orice direcţie prin aport alimentar în cursul perioadei de creştere rapidă.

Rolul lezării altor elemente constitutive ale substanţei cerebrale în geneza deficitului de dezvoltare cerebrală

Azi nu se mai consideră că rămînerile în urmă ale creşterii creierului şi deficitul său funcţional este datorat numai lipsei de proliferare a celulelor cerebrale.

In afară de elementul celular — neuronal şi glial, în dezvoltarea cerebrală intervine şi procesul de mielinizare, precum şi procesul de dezvoltare a dendritelor şi a sinapselor cu stabilirea conexiunilor lor complexe care ar constitui, după unii autori, adevărate elemente ce contribuie la dezvoltarea neuropsihică şi mintală.

Inhibiţia procesului de mielinizare şi mai cu seamă inhibiţia formării dendritelor şi a sinapselor sub acţiunea subalimentaţiei ar putea explica toate fenomenele cerebrale observate în cursul subnutriţiei.

Studiul mielinizării la copil precum şi procesul de formare a dendritelor şi a sinapselor ca şi intricarea tuturor elementelor care formează substanţa cerebrală ne vor permite în continuare să înţelegem modul de acţiune a subalimentaţiei asupra creierului, ca şi consecinţele care decurg din inhibiţia dezvoltării elementelor constitutive ale encefalului.

Mielinizarea

Mielina este un lipid complex care conţine colesterol, cerebrozide, fosfatidiletanolamină, sulfatide şi sfingomielină. Mielinizarea este precedată de proliferarea oligodendrogliei, astfel că orice inhibiţie a proliferării celulelor gliale diminuă şi formarea de mielină. Inhibiţia sintezei de ADN opreşte deci formarea de mielină.

Mielinizarea diferă, după specie, după regiunea cerebrală şi după perioada de dezvoltare în care se află encefalul.

Perioada de mielinizare rapidă a şobolanului are loc între a 10 şi a 21 zi de viaţă. Formarea cerebrozidelor cu încorporare a galactozei, încorporarea colesterolului preformat, a fosfatidelor şi a sulfatidelor este maximă în această perioadă.

Şi la alte specii de animale subalimentaţia în primele luni de viaţă duce la scăderea colesterolului şi a fosforlipidelor în creier.

Scanned with OKEN Scanner

S-a arătat, de asemenea, pe șobolan, că în subalimentația în primele săptămîni de viață, odată cu reducerea încorporării sulfatidelor în creier, activitatea galacto-cerebrozido-sulfochinaza implicată în acest proces este mult mai redusă (Chase și colab).

La șoarece, în a 8-a zi de viață, o enzimă sulfat transferază devine brusc foarte activă și atinge maximum de activitate la 20 de zile și apoi diminuă repede. În acest timp se produce sinteza unui lipid, un sulfatid care este elementul esențial al membranei mielinice.

În subnutriție activitatea acestei enzime este foarte redusă, ceea ce atrage reducerea mielinizării prin diminuarea formării de lipid sulfatid.

Cît privește revenirea la normal a procesului de mielinizare, unii au susținut că realimentarea corectă nu corijează deficitul de mielinizare, în timp ce alții au putut demonstra o completă revenire a mielinei după realimentare. Autorii presupun că este vorba de un deficit metabolic al celulelor responsabile de sinteza mielinei. De altfel, deficitul enzimatic amintit mai sus pledează pentru tulburări metabolice de sinteză, adică a componentelor sale.

Înmulțirea dendritelor și formarea sinapselor

Dacă creșterea ADN-ului în substanța cerebrală, expresie a proliferării celulare, este socotit ca un element esențial în dezvoltarea cerebrală și a facultăților intelectuale, procesul de mielinizare este socotit de alți autori ca fiind tot așa de important pentru dezvoltarea mintală. Unii autori *pun însă mare preț pe înmulțirea dendritelor și formarea sinapselor*, ei susțin că acest proces este mai important decît mielinizarea și creșterea ADN-ului. Acești autori afirmă că tipul de conexiune sinaptic între celule și eficiența acestor sinapse în comunicarea interneuronală este punctul critic de maturare a creierului și cheia organizării și funcționării sistemului nervos.

Cu privire la înmulțirea dendritelor și a sinapselor, elemente care intervin prin conexiunile ce le stabilesc la edificarea dezvoltării mintale a individului, prezentăm unele date recente privind dezvoltarea lor, după Dobbing (74) și Herșcowitz (128). Dezvoltarea cerebrală la om ar avea loc în patru etape care se intrică ținînd seama de elementele constitutive principale ale substanței cerebrale.

I. Între a 15-a și a 25-a săptămînă de gestație are loc proliferarea neuronilor.

II. De la a 25-a săptămînă de sarcină pînă la sfîrșitul primului an de viață proliferează celulele gliale. În ambele faze are loc o creștere importantă a ADN-ului.

III. De la a 7-a lună de sarcină și pînă la sfîrșitul celui de al treilea an de viață crește diferențierea neuronilor iar axonii și dendritele cresc

și se stabilesc contacte sinaptice. Aceasta este socotită perioada cea mai importantă de stabilire a funcțiilor cerebrale.

IV. De la naștere pînă la pubertate are loc mielinizarea, care este deosebit de activă în primele 5 luni de viață.

Privită în lumina concepției lui Dobbing asupra vulnerabilității creierului în perioadele sale de creștere accelerată, trebuie să deosebim la om două perioade de creștere în greutate rapidă a creierului, deci de vulnerabilitate cerebrală mărită.

O primă perioadă, între 12—18 săptămîni de gestație, primul trimestru de sarcină, perioadă sigură de multiplicare neuronală și a doua perioadă de creștere rapidă, cunoscută ca perioadă tîrzie de creștere rapidă a creierului, are loc între sfîrșitul sarcinii — în al III-lea trimestru de sarcină — și primele luni postnatale, dar continuă într-un ritm mai lent și în următoarele luni, pînă la 12—18 luni (vezi fig. 13).

Creșterea creierului poate fi apreciată după trei criterii: creșterea în greutate a substanței cerebrale umede, creșterea celulară după măsurarea ADN-ului și creșterea prin acumulare de colesterol în procesul de mielinizare (297).

După Raïhă (297) există două perioade mai pronunțate de diviziune celulară în creierul uman. Una, la 26 săptămîni de gestație și a doua începe la sfîrșitul gestației și continuă după naștere. Prima este o înmulțire neuronală, a doua ar fi glială. Mielinizarea continuă dincolo de primii ani.

O cercetare efectuată pe creierul unui număr de 31 de copii normali, morți prin accident, arată că numărul celulelor cerebrale crește liniar pînă la naștere, apoi mai încet, pînă la 6 luni de viață, după care este foarte mică, dacă nu inexistentă.

Creierul în total (celule + mielină + dendrite) crește repede în primii doi ani, apoi mult mai încet, atingînd greutatea adultului în perioada de adolescență.

Studiile histologice ale scoarței cerebrale la om sugerează că cea mai importantă diviziune neuronală se termină la naștere. Nu se știe dacă neuronii se divid postnatal în alte zone.

Cea mai rapidă perioadă de sinteză a mielinei în creierul uman pare să fie în jurul nașterii, dar o sinteză importantă se produce pînă la vîrsta de 2 ani.

Pare stabilit că numai în ultima treime din perioada de gestație, la toate mamiferele, se poate influența creșterea fetală prin restricție alimentară la mamă. R.L. Naeye arată că subnutriția maternă înainte de 33 săptămîni de gestație nu influențează starea cerebrală fetală.

În consecință, subnutriția maternă, în prima perioadă de creștere rapidă a creierului la om, nu poate influența creșterea cerebrală, prin urmare nu va avea influență asupra numărului celulelor neuronale, iar

subnutriția în următoarele luni nu influențează înmulțirea neuronilor, deoarece ei sînt deja apăruți. Dacă se constată un deficit în ADN, acesta nu poate fi datorat decît deficitului în celule gliale.

În a doua perioadă de creștere rapidă a creierului subnutriția influențează proliferarea glială, mielinizarea, arborizațiile dendritelor și stabilirea sinapselor. Acum subnutriția poate să aibă drept consecință o diminuare a numărului celulelor gliale care nu influențează, deci, dezvoltarea mintală a copilului. În schimb influența subnutriției asupra complexității dendritelor și a sinapselor legate direct de inteligența copilului este net marcată și cu consecințe pentru viitorul copilului dacă se produce pe o perioadă de timp mai lungă în cursul dezvoltării acestor elemente.

Faptul că copiii cu întîrziere în creșterea intrauterină — afirmă unii autori — nu sînt afectați cerebral se datorește perioadei de subnutriție prenatală care, fiind prea scurtă, din întreaga perioadă de creștere rapidă a creierului, nu poate influența dezvoltarea cerebrală. S-a emis ipoteza să prematurul ar fi mai sensibil la malnutriție postnatală deoarece după naștere el se află în continuare în perioada de creștere accelerată a creierului, deci sensibil la subnutriție.

P. Chase și colab. (58) aduc fapte suplimentare privind modificările biochimice ce survin în creierul copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină.

Acești autori analizează creierele a șase copii cu greutate mică pentru vîrsta lor gestațională și arată că cerebelul acestor copii este cel mai afectat din tot creierul atît în ceea ce privește greutatea cît și în ce privește celularitatea. Ei găsesc față de creierașul normal o scădere în greutate și în celularitate respectiv de 37% și 35%, în timp ce întreg restul creierului prezintă o reducere de numai 21% în greutate și de 19% în celularitate. Autorii mai arată că lipidele mielinice, cerebrozidele, sulfatidele sînt semnificativ mai reduse în concentrație ca și în cantitatea totală în creierul copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină. În schimb, determinările de fosfolipide, colesterol și gangliozide nu arată o reducere mai însemnată. În sfîrșit, activitatea galacto-lipid-sulfotransferază importantă în formarea sulfatidelor a fost găsită semnificativ mai redusă în creierul copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină.

Aceste date pot fi regăsite în experiențele pe animale. S-a arătat, astfel, că la cobai și la șobolani greutatea creierașului este mult mai redusă față de restul creierului în caz de subnutriție fetală sau postnatală ; este vorba probabil de o perioadă de creștere rapidă a cerebelului în cursul acestei perioade. Scăderea cerebrozidelor și a sulfatidelor indică o scădere a mielinizării.

Scanned with OKEN Scanner

Copiii malnutriţi timp de 2 ani, care au decedat, prezintă greutatea cerebrală redusă, cu scăderea elementelor biochimice cerebrale menţionate la animalele de experienţă. Proteinele, colesterolul, fosforlipidele, ARN-ul şi ADN-ul substanţei cerebrale sînt reduse.

Copiii cu malnutriţie morţi în primul an de viaţă au o reducere a celulelor cerebrale cu 15% iar cei malnutriţi în primul an de viaţă dar născuţi cu greutate mică pentru vîrsta lor gestaţională prezintă o reducere a celulelor cerebrale cu 60%.

Se poate deduce că subalimentaţia este cu atît mai gravă cu cît începe mai devreme în copilărie iar subnutriţia în perioada fetală măreşte susceptibilitatea la o subnutriţie postnatală.

Indiferent pe seama cărui element cerebral se pune scăderea greutăţii cerebrale, a diminuării celulelor cerebrale, a mielinei, a dezvoltării dendritelor şi a sinapselor, faptele arată că toate elementele cerebrale iau parte şi suferă în urma subalimentaţiei, ceea ce în final va duce la un deficit de dezvoltare mintală a copilului.

Subnutriţia după doi ani de viaţă normală dă tulburări morfofuncţionale reversibile.

Tulburările funcţionale cerebrale

Structura primară a fiinţei noastre este modelată de numeroşi factori, printre care alimentaţia joacă un rol esenţial.

Aprecierea deficienţei funcţionale cerebrale a dezvoltării psihice în urma subnutriţiei, constituie la ora actuală obiectul a numeroase cercetări, atît la animalul de experienţă, cît şi la copilul care a suferit o subalimentaţie de oarecare durată.

Dar în domeniul dezvoltării psihice sîntem pe un teren cu multe incertitudini. Prestigiul ştiinţei este enorm la ora actuală. Biologia a făcut progrese uriaşe. Am trecut de la morfologia organelor, la celulă, la organite, la molecule. Microscopia electronică face posibilă întîlnirea morfologilor cu biochimişti. Începem să depăşim nivelul molecular, adîncim cunoaşterea şi trecem la o gîndire a structurilor submoleculare. Szent Georg şi Policard vorbesc de o biologie şi o patologie submoleculară, la nivelul electronilor. Rămîne însă un domeniu unde progresele sînt încă aşteptate : domeniul psihic, domeniu privit cu scepticism, cînd cercetătorii abordează problemele spiritului. Se pare că încrederea care se acordă psihologiei este invers proporţională cu cea acordată ştiinţelor naturii. Trecerea de la fiziologic la psihic, de la material la ideal, este încă departe de a fi întrezărită. Se desprinde azi efectul ho-

tărît al unor factori materiali asupra dezvoltării psihicului, asupra inteligenței copilului, chiar din fragedă copilărie.

Ființa vie simte și reține. Organismul nu uită nimic. Totul este memorie, cu deosebire această memorie e acută în primele luni de viață spune profesorul Robert Debré.

Datele obținute azi privind influența factorului alimentar asupra funcției cerebrale, atît în experiențe pe animale, cît și la vîrsta de copil, sînt deosebit de instructive.

Să urmărim în continuare impactul subnutriției asupra dezvoltării psihice a copilului. Puii unor animale supuși unui regim de subnutriție prezintă după cîteva zile *tremurături spastice ale capului și ale labelor anterioare ; necoordonarea membrelor posterioare, hiperiritabilitate, o diminuare a abilității de a învăța, reflexele condiționate se fac dificil sau deloc, în sfîrșit comportamentul de explorare a puilor subnutriți este foarte scăzut.*

Este foarte dificil, spune Winick, de a se corela tulburările funcționale cerebrale de modificările biochimice găsite în substanța cerebrală. El arată că la animalele care prezintă un *comportament de explorare scăzut*, numărul celulelor cerebrale este diminuat, iar lipidele și catecolaminele sînt modificate.

M. A. Waisman supune, la un regim lipsit de proteine, maimuțe în timpul primelor săptămîni de viață. După realimentare ele rămîn cu tulburări grave de comportament.

Cercetarea *influenței subalimentației asupra funcției cerebrale a copilului* a fost efectuată de puțini autori. Dificultățile sînt mari, neexistînd teste precise obiective standardizate. Răspunsurile cu testele existente diferă după martorii utilizați care pot face parte dintr-un mediu socio-economic mai ridicat sau nu. Toți autorii conchid totuși că coeficientul de inteligență a acestor copii este redus. Cobak (citat de 238) studiază efectul subnutriției la copii în primii ani de viață și găsește un coeficient de inteligență redus, dar utilizează martori dintr-un mediu socio-economic mai ridicat. Copiii studiați de el aparțineau însă unui mediu social foarte sărac, cu condiții socio-economice din cele mai joase.

Le fel Stoch și Smith, pe copii malnutriți găsesc un coeficient de inteligență redusă, utilizînd însă martori din clase socio-economice mult mai ridicate. Garrow studiază dezvoltarea psihomotorie a unor gemeni subnutriți, pe care o găsește deficitară.

Subnutriția e factor esențial în reducerea coeficientului de inteli gență, dar nu este unicul factor.

Un studiu de mare valoare a unui colectiv de cercetători — expus de Winick, arată că acești cercetători au urmărit un grup de copii malnutriți pentru a corela modificările biochimice din creierul celor care au

murit cu modificările funcţionale cerebrale găsite la cei care supravieţuiesc. În acest scop au fost luaţi în studiu copii sub 6 luni născuţi la termen suferind de marasm şi aproape muribunzi la internarea în spital. S-a cercetat în creierul celor care au murit A.D.N-ul, A.R.N.-ul, proteinele, colesterolul şi fosforlipidele în raport cu circumferinţa craniană. S-a mai studiat separat greutatea, A.D.N.-ul şi proteinele scoarţei cerebrale, cerebelului şi a trunchiului cerebral.

Aceste date au fost comparate cu determinările similare efectuate în creierul copiilor normali care au murit prin accident, otrăviri, sau moarte subită.

Supravieţuitorii au fost comparaţi din punct de vedere al dezvoltării lor mintale cu un grup de copii martor, de aceeaşi vîrstă, cu aceeaşi stare socio-economică şi culturală şi ai căror părinţi au acelaşi nivel de educaţie şi lucrează în aceeaşi meserie.

Ambele grupe de copii au fost urmărite lunar timp de 3 — 5 ani, dîndu-li-se şi o alimentaţie suplimentară. Testarea psihologică s-a făcut în fiecare an după împlinirea vîrstei de 18 luni.

Autorii admit că modificările din creierul copiilor ce au murit au fost prezente şi în creierele copiilor care au supravieţuit.

Rezultatele arată că 70% din copiii malnutriţi aveau circumferinţa craniană sub percentilul 10, din care peste 50% aveau circumferinţa craniană sub percentilul 3 faţă de copiii normali.

Cît priveşte rezultatele psihologice ele arată că 91% din cei malnutriţi rămîn limitaţi în capacitatea lor de adaptare faţă de mediul ambiant, 51% sînt educabili cu un sistem special de învăţămînt, 36% sînt adaptaţi la munca fizică şi 3% au nevoie de îngrijire custodială.

Creşterea craniană constituie un bun semn de dezvoltare intelectuală.

Creierul copiilor care au murit avea greutatea, A.D.N.-ul, A.R.N.-ul, proteinele, colesterolul şi fosforlipidele reduse. Concentraţia lipidelor precum şi raportul lipide/A.DN. erau normale. Aceste reduceri erau proporţionale cu reducerea circumferinţei craniene. Toţi copiii cu circumferinţa craniană sub percentilul 10, prezintă deficienţă mintală.

Circumferinţa craniană corelează cu reducerea numărului de celule cerebrale şi conţinutul în lipide la copiii ce au murit şi cu reducerea capacităţii funcţionale la cei care au supravieţuit.

Aceste rezultate sînt similare cu cele ale lui Craviato şi colab., obţinute pe copii subnutriţi, tot sub vîrsta de 6 luni, şi ale lui Chase, obţinute pe copii subnutriţi sub vîrsta de un an.

Studiile acestor autori sînt corect interpretate, deoarece ei compară performanţele psihologice ale copiilor malnutriţi cu ale copiilor alimen-

Scanned with OKEN Scanner

tați corect din același mediu socio-economic sau cu frații lor fără manifestări evidente de malnutriție.

În acest studiu, de o deosebită valoare, trebuie să remarcăm totuși că o corelare biologică nu este întru totul justificată, între datele biochimice cerebrale ale copiilor morți și deficitul funcțional, deoarece supravețuitorii nu au ajuns niciodată la o degradare biochimică cerebrală așa de avansată ca aceea constatată la cei care au murit. Ameliorarea lor clinică s-a produs într-un moment dat, cînd tulburările biochimice cerebrale erau într-un stadiu ceva mai puțin avansat decît cele constatate pe creierul celor morți.

D. Evans și colab., într-un recent studiu (83) privind relația între ereditate, mediul ambiant și inteligență și mai ales efectul nutriției asupra dezvoltării mintale, arată că problema a primit numai răspunsuri insuficiente. Deoarece factorul subnutriție este totdeauna asociat cu alți factori ai mediului care pot influența negativ dezvoltarea mintală a copilului, este greu de izolat efectul subnutriției singure asupra dezvoltării intelectuale, spune Evans. Astfel, factori ca sărăcia, alcoolismul, șomajul, instabilitatea nervoasă a părinților, copii bătuți și părăsiți, familii descompuse, mediul psihic tulburat joacă un rol ca și subnutriția propriu-zisă. Efectele negative ale subnutriției pot fi anihilate prin realimentare sau prin ameliorarea mediului ambiant. Cu cît mai devreme, cu atît mai repede are loc recuperarea.

Evans D. și colab. arată că malnutriția afectează mai ales dezvoltarea verbală, în timp ce stimulii mediului ambiant sînt importanți pentru dezvoltarea neverbală. Ei dovedesc că se poate recupera această întîrziere printr-o suplimentare alimentară în cursul primilor doi ani de viață critici.

Evans și colab. (83), în cercetarea lor de o deosebită importanță privind dezvoltarea mintală la copiii cu subnutriție, în comparație cu alții *din același mediu*, dar a căror subnutriție a fost prevenită printr-o alimentație suplimentră, aleg cîte un nou-născut din 14 familii în care au avut loc îmbolnăviri cu Kwashiorkor. S-a dat acestor copii (grupul I) o alimentație suplimentară și un tratament medical adecvat, pentru a preveni subalimentația. Un grup de control l-a constituit frații acestora, care au precedat nașterea lor și care au primit numai tratamentul medical, fără nici o suplimentare alimentară (grupa II). Din aceleași familii, cîte un alt frate mai în vîrstă, care a suferit de Kwashiorkor a format grupul de control III. În sfîrșit, cîte un frate din aceleași familii care nu au suferit de Kwashiorkor, care nu au primit nici o suplimentare alimentară, nici un tratament medical, au constituit grupa de control IV.

Primul grup de copii a fost testat psihologic la o vîrstă medie de 8, 9 ani, grupa II de control avea vîrsta medie la testare de 10, 7 ani,

grupa III de control a fost testată la vîrsta de 13 ani, iar grupa IV de control a fost testată la vîrsta de 12 ani. S-au luat măsuri ca suplimentul de alimente să fie corect administrat, numai copiilor din grupa cu suplimentare și să nu ia calea către copiii aparținînd altor grupe de control.

Scala testelor de inteligență individuală utilizată de autori a fost una similară cu scala testărilor de inteligență a lui Wechsler pentru copii și se constituie din *9 subteste, 5 verbale și 4 neverbale.* O semnificație se poate acorda acestui scor numai în termenii unei diferențe importante între grupele experimentate ; scorul nu poate fi privit ca un coeficient de inteligență propriu personal, absolut.

Rezultatele arată că scorul de inteligență al copiilor care au primit suplimentarea alimentară a fost semnificativ mai înalt decît al copiilor din celelalte trei grupe. Acest scor a fost semnificativ mai mare în toate cele 3 testări principale, verbal, performanță și scala întreagă.

Coeficientul de inteligență al copiilor cu alimentație suplimentară a fost semnificativ net superior. Autorii se întreabă dacă la acești copii, grație suplimentării, n-a existat o relație mamă-copii mai strînsă care a stimulat dezvoltarea sa mintală și mai ales pentru scorul verbal găsit mai bun. Ei subliniază cu toată tăria influența nutriției în primii doi ani asupra dezvoltării mintale. Ei mai menționează în sprijinul lor lucrările lui Ashen B. și Janes D. apărute recent (J. Child. Psychol. Psychiatr. 1978), care au arătat că copiii negri cu un optimum de nutriție și de mediu ambiant, care trăiesc într-un mediu social nediscriminatoriu, au teste de performanță intelectuală ca și copiii albi americani. Argumentele că performanțele, în special cele neverbale, teste cognitive, sînt mai inferioare la copiii negri și se constituie pe bază genetică par eronate.

În încheiere dorim să semnalăm o intervenție tardivă în această problemă la o lucrare a lui Chase apărută acum 13 ani.

Cercetările lui Chase și Martin (59) au arătat că malnutriția în primul an de viață are o influență negativă asupra dezvoltării mintale a copilului. Aceste susțineri au fost contestate recent de D. L. Hurst într-un articol către editor (133) care afirmă că nici o lucrare n-a confirmat rezultatele obținute de Chase și Martin. Apoi, spune Hurst, acești autori nu au remarcat că la cei 19 copii studiați de ei au existat probleme de alcoolism la mame în timpul sarcinii. În răspunsul lor Chase și Martin susțin că mențiunea consumului de alcool în lucrarea lor se referă la tații copiilor și nu la mame (New-Engl. J. Med. 1982).

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL IX

COPILUL CU GREUTATE MICĂ LA NAȘTERE (GMN)

Prematurul și copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină

Copilul cu greutate mică la naștere (GMN) rămîne o problemă esențială în cadrul morbidității și mortalității infantile. Tot atît de esențială, poate mai mult încă, rămîne problema dezvoltării neuropsihice a facultăților cerebrale, a performanțelor intelectuale pe care le pot atinge copiii născuți cu greutate mică la naștere.

Experții O.M.S.-ului propun în anul 1950 să se numească prematur orice copil a cărui greutate la naștere este sub 2 500 g.

Această definiție a prematurității a fost criticată, deoarece ea cuprinde două categorii de copii :

— prematuri ádevărați, adică feți normali născuți înainte de termen, sub 37 săptămîni de gestație ;

— copii născuți la termen, a căror greutate este mai mică față de vîrsta lor gestațională.

Minkovski cu drept cuvînt menționa în 1972 că putem avea anomalii de creștere intrauterină enorme, monstruoase : bunăoară, la 40 săptămîni de gestație un nou-născut cîntărește 1 000 grame, iar Anne Dargassies arătase că un nou-născut de 1 kg poate avea un habitus neurologic al unui copil de 3 kg născut la termen și nu a unuia de 28 de săptămîni, cum îl arată greutatea. Lubchenco și Gruenwald stabilesc noțiunea de hipotrofie fetală pentru acești întîrziați în creșterea intrauterină.

După 10 ani, experții O.M.S.-ului revin asupra definiției dată prematurității și înlocuiesc conceptul de prematuritate cu acela de *„copil cu greutate mică la naștere"*. Orice copil născut sub 2 500 g este, în consecință, un copil cu greutate mică la naștere.

Sub această nouă denumire sînt cuprinse trei categorii de copii :

— prematuri adevărați, copii născuți sub 37 de săptămîni, a căror greutate la naștere este în concordanță cu vîrsta lor gestațională ;

Scanned with OKEN Scanner

— copii născuți la termen sau aproape de termen, dar cu greutate la naștere mai mică pentru vîrsta lor gestațională ;

— copii născuți prematuri, dar a căror greutate la naștere este mai mică față de vîrsta lor gestațională.

Ultimele două grupe de copii mai poartă numele de *întîrziați în creșterea intrauterină (ICIU), dismaturi, hipotrofie fetală, hipotrofie neonatală, debilitate congenitală*, mici pentru vîrsta gestațională.

Distincția este importantă, căci prematurii adevărați diferă de copilul cu *întîrziere în creșterea intrauterină* (ICIU) prin mai multe caractere : supraviețuirea imediată, hipoglicemie neonatală, malformații, tulburări respiratorii la naștere, viitorul fizic și mintal etc. asupra cărora vom reveni cu detalii.

Pentru a diferenția prematurul adevărat de noul născut cu întîrziere în creșterea intrauterină trebuie să cunoaștem, în consecință, *vîrsta gestațională și creșterea fetală normală.*

Vîrsta gestațională e apreciată în luni de 28 de zile sau în săptămîni. Sarcina normală este de 10 luni a 28 de zile adică 280 zile sau 40 săptămîni. Sarcina este socotită începută din prima zi a ultimei menstruații. Cum fecundația este admisă să se facă către a 14-a zi a ciclului, 38 de săptămîni sînt socotite, de asemenea, sarcină la termen. Copiii născuți sub 37 săptămîni de gestație sînt prematuri.

Dacă nu se poate preciza data ultimei menstruații, durata sarcinii este apreciată după date obstetricale și mai ales după unele aspecte morfologice ale noului născut. Limita viabilității se pare că nu coboară sub 24 de săptămîni și sub 800 grame (cu rare excepții).

Creșterea fetală este diferit apreciată. În medie, după lucrările lui Lubchenko, devenite clasice, creșterea din ultimele luni de sarcină ar fi următoarea :

— la 24 săptămîni fătul cîntărește	600—700 g
— la 28 săptămîni fătul cîntărește	1 100 g
— la 32 săptămîni fătul cîntărește	1 700 g
— la 36 săptămîni fătul cîntărește	2 400 g
— la 40 săptămîni fătul cîntărește	3 200 g

Adică, vom avea o creștere pe kg corp în ultimele 4 luni de sarcină respectiv de 19, 15, 13 și 11 g. Să remarcăm că în ultimele trei luni de sarcină fătul își triplează greutatea.

Această medie de creștere ar corespunde la percentilul 50.

Valorile pentru percentilul 10 în ultimele 4 luni de gestație ar fi de :

— 620 g la 28 săptămîni ;
— 1 240 g la 32 săptămîni ;
— 2 060 g la 36 săptămîni ;
— 2 700 g la 40 săptămîni.

În țara noastră, Dan Alexandrescu și colab. (Asistența mamei și a copilului, Ed. Medicală, Buc., 1965), pe 5 700 de noi născuți, stabilesc curbe de creștere fetală. Ei nu găsesc diferențe majore față de curbele de creștere fetală a lui Lubchenko și subliniază că valorile găsite de ei nu pot fi generalizate pe întreaga țară din cauza patologiei care grevează nașterile trimise spitalului deservit de ei.

Sînt considerați copii cu întîrziere în creșterea intrauterină acei a căror greutate la naștere este egală sau inferioară valorilor percentilului 10, sau copii care au o greutate la naștere cu mai mult de 2 deviații standard sub greutatea care trebuie să o aibă pentru vîrsta gestațională.

Rossier (200) admite că noul născut, a cărui greutate la naștere este sub 2 000 grame la o gestație de 37 de săptămîni, este un întîrziat în creșterea intrauterină. Noi am putea spune că orice nou-născut, a cărui greutate la naștere este cu 600 g mai mică decît greutatea pe care ar trebui s-o aibă după vîrsta gestațională, este un întîrziat în creșterea uterină.

După unii, în aprecierea întîrzierii în creșterea intrauterină, trebuie ținut seama și de lungimea corporală (talia), precum și de circumferința craniană.

Noii născuți cu ICIU constituie 1/3 din copiii cu greutate la naștere sub 2 500 g.

Frecvența. Studiul statistic cu privire la copiii cu greutate mică la naștere, adică sub 2 500 g, arată că frecvența lor variază în diferite țări. De la 4% în Danemarca la 7% în U.S.A., U.R.S.S. și România la 34% în India.

În S.U.A. cifra copiilor cu greutate mică la naștere e diferită la albi față de negri : albii au 8%, în timp ce negrii au 14% , dar mortalitatea perinatală sau neonatală este cu toate acestea mai mică la negri. Se pare că cifra medie de copii născuți cu greutate sub 2 500 g este de 8—10% în majoritatea țărilor.

Din totalul acestor copii, 2/3 sînt copii ce prezintă greutatea peste 1 800 g.

După A. Stewart (217) cei născuți cu greutate sub 1 500 g, reprezintă 2% din nașteri, iar 0,5% sînt cei cu greutate sub 1 250 g.

MORTALITATEA

Soarta acestor copii depinde de greutatea ce o au la naștere : sub 1 000 g, mortalitatea este de 80—90% ; între 1 000—1 500 g, mortalitatea este de 40—50% ; între 1 500—2 000 g, mortalitatea este de 15%.

A. Stewart (217) urmăreşte un număr de 197 de noi născuţi cu greutate sub 1 500 g şi înregistrează o mortalitate de 77% la cei sub 1 000 g şi o mortalitate de 31% la cei cu greutatea între 1 000—1 500 g.

Prognosticul de supravieţuire a copiilor cu greutate mică la naştere ţine şi de vîrsta gestaţiei. Analiza mortalităţii neonatale a unui grup de 79 de copii între 1 000—1 500 g greutate la naştere a fost de 46%. Cînd grupa a fost divizată în funcţie de vîrsta de gestaţie, noii născuţi cu mai puţin de 30 de săptămîni de gestaţie au avut o mortalitate de 63%, faţă de cei cu aceeaşi greutate, dar cu vîrsta de gestaţie de 34—37 săptămîni, mortalitatea a fost numai de 21% (Steiner şi Pomerantz).

Luată în totalitate, mortalitatea copiilor sub 2 500 g este în medie de 20%.

Dat fiind faptul că frecvenţa copiilor cu greutate mică la naştere este în medie de 8—10%, aceasta înseamnă că ea grevează mortalitatea infantilă cu aproape 2%.

Nigel Paneth şi colab. (175) studiază 13 560 sugari născuţi cu greutate mică la naştere (501 g — 2 250) care au primit îngrijiri în trei tipuri de spitale : unele dispuneau de mijloace intensive de îngrijire (nivel III), altele aveau mijloace capabile să facă faţă celor mai multe probleme ale prematurului (nivel II) iar a III-a categorie nu aveau posibilităţi speciale de îngrijire a prematurului (nivel I). Repartiţia copilului în cele trei tipuri de unităţi spitaliceşti era omogenă din punct de vedere al greutăţii copiilor, demografic, social, de îngrijire prenatală, ca şi îngrijirile medicale ale complicaţiilor gravidice.

Mortalitatea neonatală în unităţile spitaliceşti de nivel III a fost de 12,8% semnificativ mai mică ($P<0,0001$) faţă de 16,8% în unităţile de nivel II, şi faţă de 16,2% în unităţile de nivel I.

Autorii conchid că unităţile spitaliceşti de nivel III, coboară mortalitatea neonatală a copiilor cu greutate mică la naştere.

Vom prezenta întîi copilul prematur şi apoi copilul cu întîrziere în creşterea intrauterină (ICIU).

PREMATURITATEA

Tabloul clinic al prematurului

Printre trăsăturile anatomice cele mai importante ale prematurului, notăm : pielea subţire, roşie, fragilă, unghiile nu ating vîrful degetelor, părul capului este rar, pe corp prezintă lanugo abundent. Descuamaţia fiziologică e prelungită. *Ţesutul adipos* subcutanat foarte mult redus,

din care cauză pielea rămîne cutată pe corp, iar fața ia aspect senil. Pavilioanele urechilor sînt lipite de cap, cu slabă dezvoltare a cartilagelor. Mușchii sînt reduși, fără relief. Flaciditatea pronunțată și turgorul foarte diminuat indică o debilitate gravă.

Abdomenul e mare, cu pereți subțiri, și prezintă deseori hernii ombilicale și deficiența dreptilor.

Sistemul osos: capul mare, raportul dintre înălțimea capului și talie se apropie de 1 la 3. Suturile craniene sînt desfăcute, fontanela este mare. Diferitele puncte de osificare sînt întîrziate și ne pot spune, într-o oarecare măsură, vîrsta prematurului.

Greutatea și talia prematurului sînt în raport cu vîrsta gestațională.

Prematurul prezintă numeroase deficiențe funcționale, pe care urmează să le analizăm:

DEFICIENȚA FUNCȚIEI RESPIRATORIII

Aparatul respirator al prematurului prezintă deficiențe morfofiziologice, care sînt cu atît mai grave cu cît nașterea a avut loc mult mai înainte de termen. Pulmonul prematurului, a cărui vîrstă gestațională a durat numai 24—28 de săptămîni, prezintă caracterele pulmonului fetal, care suferă modificări pentru respirația atmosferică.

După Laura S. Inselman (136) pulmonul fetal pînă la 16 săptămîni de gestație are formate toate *ramificațiile traheo-bronșice și bronșiolele.* Acestea sînt căile preacinoase.

După 16 săptămîni și pînă la 24 săptămîni de gestație, *perioada așazisă canaliculară,* începe diferențierea căilor aeriene: lărgirea lumenului, subțierea gradată a epiteliului, dînd pulmonului aparență de canale. Are loc acum o proliferare abundentă vasculară și o descreștere a mezenchimului care aduce capilarul mai aproape de epiteliul căilor aeriene. Către sfîrșitul perioadei încep să se formeze bronșiolele respiratorii primitive schițînd acini care includ bronșiolele respiratorii, canalele alveolare, alveolele (saculi alveolori).

După 24 de săptămîni de gestație pînă la termen (perioada așa-zisă a sacului terminal), stagiul terminal al saculilor alveolari se caracterizează prin diferențierea porțiunii respiratorii a pulmonului cu transformarea bronșiolelor terminale în bronșiole respiratorii, scăderea numărului căilor preacinoase cu apariția distală a căilor aeriene numite sacule. Saculele se lărgesc și formează generații adiționale, ultima generație fiind sacula terminală.

Acum începe să se formeze și *surfactantul.* Pulmonul produce și metabolizează diferite substanțe chimice, printre care *surfactantul, o fosfolipido-proteină complexă,* produs tîrziu în plămînul de gestație de către

epiteliul alveolelor celulare de tip II (cubice). Activitatea sa e stimulată de corticosteroizi. Pulmonul mai sintetizează *lysyloxidaza* care maturează colagenul şi elastina pulmonului. Mai are loc şi sinteza de *superoxidază şi glutation peroxidaza* care combat supraoxigenarea plămînului la noul născut. Cantitatea lor creşte cu vîrsta.

De importanţă majoră este surfactantul. Plămînul prematurului prezintă la suprafaţa alveolelor o lamă subţire de lichid care determină o tensiune superficială ridicată ce menţine în contact pereţii alveolari şi favorizează anectazia pulmonară şi dificultatea de ventilaţie. Surfactantul joacă un rol esenţial în scăderea tensiunii superficiale a plămînului.

La nivelul suprafeţei alveolare a copilului prematur *lipseşte* factorul surfactant, factor care *scade tensiunea superficială* a suprafeţei pulmonare, uşurînd astfel desfacerea alveolelor, ventilaţia pulmonară şi munca respiratorie. Forţa tensiunii superficiale contribuie cu mai mult de jumătate la rezistenţa de umflare a pulmonului. King şi Clements (Am. J. Physiol. 1972—223) au arătat că pulmonul sintetizează lipide la nivelul alveolelor pulmonare în interfaţă aer-lichid, lipide care conţin 75% fosfatidilcolina şi dipalmitoilglicerofosfocolină, substanţe cu rol esenţial în sinteza surfactantului.

G. Brumley (49) arată că se formează fosfatidilcolină desaturată, element esenţial al surfactantului pulmonar. Încorporarea P 32 arată că s-ar forma întîi fosfatidilcolina şi apoi rearanjarea acizilor graşi care produc fosfatidilcolina desaturată.

Încorporarea palmitatului C_{14} arată şi el sinteza de novo a fosfatidilcolinei dar într-o măsură mai mică.

În spălătura pulmonară se mai găseşte şi fosfatidil inositol şi sfingomielină. După R. Notter şi colab (177), surfactantul pulmonar este sintetizat în corpii lamelari ai pneumocitelor tip II, organite intracelulare compuse din lipide lamelate, conţinute în interiorul unor unităţi cu membrană lipidică. Ele sînt organite de depozitare şi secreţie.

Surfactantul pulmonar se formează în ultimele luni de sarcină. Cu cît prematuritatea este mai mare, cu atît deficienţa de surfactant este mai pronunţată, deci dificultăţile respiratorii la naştere vor fi mai mari.

Mai există *la nivelul pulmonului prematur şi o circulaţie sanguină deficitară*, o perfuzie alveolară scăzută, datorată arterelor pulmonare cu pereţi groşi, cu lumen mic şi capilarele slab dezvoltate.

Rezistenţa mare în circulaţia pulmonară determină o trecere parţială a circulaţiei sîngelui prin canalul arterial şi gaura lui Botal, adică o întoarecere în parte la circulaţia fetală.

Toate aceste condiţii determină o hipoxie care, la rîndul ei, creează, la nivelul micii circulaţii, o vaso-constricţie pulmonară cu accentuarea hipoxiei. Aceasta duce la alterarea vasculară cu leziuni ale epiteliului

Scanned with OKEN Scanner

alveolar cu edem și transudat, cu fibrină intraalveolar și cu formare de membrane hialine și grave deficiențe respiratorii.

Trebuie să mai notăm, în cadrul acestui lanț de deficiențe pulmonare ale prematurului, existența unui sistem fibrinolitic deficitar, o deficiență a plasminogenului și, în consecință, a plasminei, care explică lipsa de resorbție a membranelor formate. Antiplasmina este prezentă în sîngele fetal din luna a 4-a de gestație. Activatorul plasminogenului pulmonar se găsește în embrion la om în luna a 4-a, dar creșterea sa se produce înainte de termen și o scădere are loc în perioada postnatală. Creșterea activatorului plasminogenului înainte de termen reprezintă o protecție fiziologică a depunerii de fibrină pulmonară.

La nivelul cuștii toracice găsim alte elemente care agravează deficiența funcției respiratorii a prematurului. Se notează *o slăbiciune a mușchilor respiratori* care determină o pătrundere slabă a aerului în pulmoni. Ascultația verifică aceasta, căci respirația abia se aude, iar la necropsie putem găsi vaste zone atelectatice.

Subliniem, apoi, maleabilitatea cuștii toracice datorită moliciunii coastelor, precum și slaba sa capacitate.

Deficiența funcției respiratorii a prematurului o găsim și la nivelul centrului respirator. El poate prezenta crize de apnee cu cianoză.

Amintim că centrul respirator se compune din trei părți :

— centrul respirator apneustic, așezat în partea superioară a bulbului ;

— centrul respirator pneumotaxic în protuberanță ;

— centrul respirator gasping, care se află la partea inferioară a bulbului.

Centrul apneustic dă contracția tonică mușchilor respiratori și este întrerupt de centrul pneumotaxic care, ca un întrerupător de curent, face ca acțiunea centrului apneustic să fie discontinuă.

Centrul gasping determină o respirație periodică cu inspir brusc, sacadat, cu mișcări spasmodice ale gurii și mandibulei, întrerupte de lungi pauze respiratorii. Este o respirație rudimentară primitivă, o respirație asfixică sau agonică care poate preceda imediat oprirea definitivă a respirației.

Centrul respirator trebuie considerat a se compune din mai multe părți suprapuse care se regăsesc în seria filogenetică. Centrii cei mai recenți sînt suprapuși altora mai vechi și sînt cei mai vulnerabili. Cînd centrul respirator superior, care determină respirația normală, încetează să funcționeze, viața continuă printr-o respirație de tip mai vechi, dar mai imperfectă. *Una din aceste respirații inferioare este respirația periodică,* cu pauze, care se regăsește normal la mamiferele ce trăiesc în apă și la reptile. În patologia umană se regăsește acest tip de respirație, cînd ritmul superior este paralizat, și anume, *în respirația Cheyne-*

Stockes, în respirația Küssmaul, Biot, precum și în respirația la prematuri care reprezintă crize de apnee cu cianoză, în care perioada de respirație lentă și profundă sau superficială și neregulată alternează cu pauze respiratorii mai mult sau mai puțin mari. În consecință, imperfecția centrelor respiratorii superioare și automatismul celor inferioare ar fi cauza crizelor de apnee cu cianoză ale prematurilor.

În fața acestor deficiențe prematurul are unele avantaje. El este protejat de hemoglobina fetală care are o afinitate mare pentru oxigen. La naștere, prematurul are 85% hemoglobină fetală, iar la 3 luni scade la 2%. Saturarea cu oxigen a hemoglobinei fetale rămîne, totuși, 50—60%, adică o saturare de 10—15 volume de oxigen, în loc de 22 volume la suta de cm^3 de sînge. Acest oxigen este utilizat, însă, la maximum, căci sîngele din arterele ombilicale se întoarce la placentă cu 2—7 volume de oxigen, deci o utilizare de 8—9 volume de oxigen la 100 cm^3 de sînge, proporție superioară celei a sîngelui adult. Aceasta, grație hemoglobinei fetale, care este și în cantitate de 15—20 g%.

În legătură cu persistența hemoglobinei fetale la prematuri și cu avantajele ce decurg pentru aceștia, este necesară *prezentarea unor lucrări care implică și rolul 2-3-difosfogliceratul în această problemă.*

Este cunoscut că, *presiunea parțială a oxigenului din sîngele fetal este joasă,* aceasta nu datorită permeabilității reduse a membranei placentare, ci ca o consecință a șunturilor din circulația placentară care sustrage oxigenul destinat fătului pentru activitatea placentei. Față de o asemenea scădere a presiunii oxigenului, fătul își adaptează nevoile în oxigen printr-o circulație mai activă, printr-o creștere a hemoglobinei (18 g la 100 ml de sînge), cît și printr-o creștere a afinității oxigenului față de hemoglobină.

Afinitatea mare a hemoglobinei fetale pentru oxigen situează curba de disociere a oxihemoglobinei la stînga față de curba de disociere a oxihemoglobinei normale a adultului, adică P 50 (presiunea oxigenului la o saturație de 50% a hemoglobinei) a sîngelui fetal este mai mică decît cea a adultului. Curba de disociere a oxihemoglobinei, care în mod normal la adult este de 27 mm mercur, indică însă pentru sîngele fetal o deviere spre stînga cu un P 50 care se cifrează la 20 mm mercur.

Pe de altă parte, se dovedește că atunci cînd presiunea oxigenului este joasă, pentru a se elibera oxigenul către țesuturi, este favorabil să existe o curbă de disociere deviată spre stînga, așa cum se găsește în sîngele fetal. P 50 coborît a sîngelui fetal devine un avantaj pentru sustragerea O_2 de către țesuturi.

Scanned with OKEN Scanner

În reglarea procesului de oxigenare a organismului, nu numai tipul de hemoglobină e important ; un element de mare importanță, pus în evidență recent, îl constituie și 2, 3-difosforgliceratul.

Este cunoscut că afinitatea hemoglobinei față de oxigen, exprimată prin curba de disociere a oxihemoglobinei, este în funcție de temperatură, de pH și de presiunea bioxidului de carbon. În ultimul timp s-a dovedit că această afinitate a oxigenului față de hemoglobină ține și de alți factori, cum ar fi A.T.P. și *cu deosebire de unii fosfați organici care se găsesc în globulele roșii, cum este 2, 3-difosforglicerat*, substanță care derivă din glicoliza anaerobă pe *calea laterală Luebering-Rapaport* a căii metabolice principale Embden Meyerhof. *Această substanță acționează* asupra hemoglobinei fetale și scade afinitatea ei față de oxigen.

S-a demonstrat că afinitatea 2, 3 difosforglicerat pentru hemoglobina fetală este mai mică decît afinitatea acestei substanțe pentru hemoglobina adultului.

2, 3-difosforglicerat se leagă de hemoglobina adultului prin grupul imidazol al lanțului beta H-21 histidină și de N terminal al lanțului alfa. Lanțului gama al hemoglobinei fetale îi lipsește acest reziduu de histidină și aceasta explică interacțiunea slabă a hemoglobinei fetale cu 2, 3-difosforglicerat și deci afinitatea mare a hemoglobinei fetale pentru O_2.

Autorii socot că modificările afinității Hgb pentru O_2 este de mare importanță pentru oxigenarea țesuturilor, iar rolul 2, 3-difosforglicerat este esențial.

Importanța acestei acțiuni constă în faptul că în caz de dezechilibru între aportul de oxigen și consumul de oxigen tisular (hipoxie), conținutul hematiilor în 2, 3-difosforglicerat crește ; de asemenea, crește activitatea 1,3-difosforglicerat mutază, enzima de sinteză a 2,3-difosforglicerat și diminuă activitatea lui 2,3-difosforglicerat fosfataza care degradează acest produs. Creșterea hematiilor în 2,3-difosforglicerat scade afinitatea hemoglobinei pentru oxigen cu creșterea P_{50} pres. O_2 adică devierea curbei de disociație a oxihemoglobinei la dreapta cu disocierea mai ușoară a oxihemoglobinei și o cantitate mai mare de oxigen este eliberată de oxihemoglobină către țesuturi, deci o mai bună oxigenare a țesuturilor. Aceasta nu influențează fixarea O_2 la nivelul pulmonului. Cînd 2, 3-difosforgliceratul scade, crește afinitatea hemoglobinei pentru O , scade P_{50}, presiunea O_2 pentru o saturare 50% a Hgb, are loc o deviere spre stînga a curbei de disociere a oxihemoglobinei, cu disocierea mai grea a oxihemoglobinei.

În eritrocitele umane 2,3-difosforgliceratul este cantitativ substanța cea mai importantă care modulează afinitatea hemoglobinei pentru oxigen.

Orzalesi M. și colab. (179) arată că afinitatea oxigenului față de hemoglobină ține atît de tipul de hemoglobină cît și de cantitatea de 2-3 difosforglicerat, adică de produsul *Hemoglobină A%× 2—3 difosforglicerat micromoli/ml hematii.*

Ei arată că în vivo efectul 2-3 difosforglicerat asupra afinității hemoglobinei fetale pentru O_2 este de 40% față de cea a hemoglobinei adultului.

Aprecierea afinității hemoglobulinemiei pentru oxigen la noul născut, măsurarea fracției 2-3 difosforglicerat ca și formula propusă mai sus trebuie să fie utilizate curent ca și deficitul în baze a noului născut, afirmă Orzalesi și Hay.

În sfîrșit, să amintim că hemoglobina fetală fixează mai greu bioxidul de carbon, ceea ce favorizează eliminarea sa. Pare că anhidraza carbonică eritrocitară e scăzută. Ea determină trecerea acidului carbonic în bioxid de carbon, ori, saturarea cu oxigen ține și de formarea și eliminarea bioxidului de carbon ; disocierea oxihemoglobinei este influențată de coborîrea tensiunii bioxidului de carbon.

Prematurul suportă, de asemenea, hipoxia, datorită faptului că creierul lui utilizează ca sursă de energie preponderentă glicoliza anaerobă. Astfel, toate enzimele oxidative, dehidrogenazele, succindehidrogenaza, malicodehidrogenaza, citocromoxidaza, ATP-aza, colinoxidaza cresc brusc în primele zile după naștere.

Deficiențele aparatului respirator ale prematurului au drept consecință imposibilitatea creării *capacității reziduale funcționale* (*C.R.F.*). *Capacitatea reziduală funcțională este formată din aerul rezidual plus aerul de rezervă.* Capacitatea reziduală funcțională este aerul ce rămîne în alveole între două cicluri respiratorii și are rol fiziologic de prim plan. Capacitatea reziduală este de 90 ml la prematurul de 2 000 g ; la noul născut de 3 000 g este de 110—120 ml. Ea asigură permanent schimbul gazelor alveolo-capilare, menține parțial deschis căile respiratorii după expir și ușurează astfel inspirul următor. E nevoie de o forță de inspir apreciată la 20—70 cm apă și de 40 cm apă la expir. Se reține după inspir o cantitate de aer, apoi alte cicluri respiratorii completează capacitatea reziduală funcțională.

La prematur se stabilește greu capacitatea reziduală funcțională. Pulmonul se turtește complet în expir. Fiecare inspir nou începe cu destinderea alveolelor de la început. Schimbarea gazelor se face astfel numai în inspir. Depresiunea cerută de inspir este considerabilă deoarece trebuie învinsă elasticitatea pulmonară, coeziunea pereților alveolari și a bronșiilor datorată tensiunii superficiale creată de lichidul ce le aco-

peră, care se resoarbe foarte greu și care se opune expansiunii pulmonului, favorizat și de lipsa surfactantului.

Tensiunea superficială tinde să închidă alveolele și să provoace colapsul pulmonar. Zonele cele mai rezistente la ventilație sînt bazele și regiunile paravertebrale.

Hipoxia care rezultă dă o stare de acidoză. Am arătat la capitolul „noul născut" că, datorită hipoxiei, există o acidoză fiziologică a perioadei perinatale, că la naștere pH-ul poate fi de 7,25 în mod obișnuit, că presiunea CO_2 este deseori de 50—60 mmHg, iar deficitul de baze este de —4 mEq/litru. La prematur, anomaliile echilibrului acido-bazic sînt mai accentuate și mai prelungite. Deficitul de bază este mai accentuat și ține 10 zile, dar cu o bună compensare respiratorie. Acidoza la noul născut prematur dispare foarte lent deoarece ficatul încă hematopoetic nu poate metaboliza unele produse intermediare ale catabolismului, iar rinichiul este limitat în eliminarea de fosfați, în producția de amoniu cu eliminarea de ioni H^+ și economisire de baze. Pe de altă parte, catabolismul tisular important legat de traumatismul tisular (țesuturi fragile) face ca orice producții în plus de valențe acide în anoxie să declanșeze ușor o acidoză metabolică. Hipoxia prematurului are o dublă consecință : antrenează epuizarea rezervelor de glucide pentru eliberarea energiei necesare și, în al doilea rînd, antrenează o acumulare de acid lactic cu acidoza metabolică mărită și prin hipercapnie.

Acidoza are consecințe neplăcute : — deprimă activitatea inotropă și cronotropă a miocardului ; — diminuă filtrarea glomerulară și scade reabsorbția tubulară, mai ales a bicarbonatului ; — tulbură activitatea cerebrală ; — tulbură activitatea celulară, utilizarea glucozei este inhibată, este tulburată funcția pompei de sodiu, potasiul iese din celulă și crește în spațiul extracelular ; — stimulează vaso-contracția arterelor pulmonare, favorizînd astfel șunturile cu întoarcerea la circulația fetală, agravează anoxia. Se intră într-un cerc vicios. *Consecința acestor deficiențe respiratorii este detresa respiratorie, tradusă clinic prin cianoză, dispnee, mișcări respiratorii paradoxale, cu deprimarea cuștii toracice în inspir, uneori crize de apnee cu cianoză.* Hipoxia se agravează, apare oboseala mușchilor respiratori. Respirația devine foarte grea și costisitoare, apoi ineficace. Oboseala musculară — se afirmă — este mecanismul fundamental al morții în detresa respiratorie.

La un grad de prematuritate moderată, respirația prematurului, de tip abdominal, prezintă o frecvență respiratorie de 50—60/minut. Volumul serului curent este de 5—10 ml. Debitul ventilator pe minut este de 200—600 ml. Capacitatea reziduală funcțională este în medie de 50 ml.

S-a susţinut că *maturarea pulmonului fetal este mai înceată la albi decît la negri*. S. Ross şi colab. (199) studiază această problemă prin cercetări histologice, cît şi prin urmărirea frecvenţei membranei hialine, la un număr foarte mare de noi născuţi albi din Africa de Sud, la noi născuţi negri din Etiopia, precum şi la noi născuţi albi şi negri din S.U.A. Ei găsesc o maturare pulmonară fetală mai rapidă la noii născuţi din Etiopia şi o maturare mai înceată la noii născuţi din Africa de Sud, faţă de cei din S.U.A. Maturarea pulmonară fetală a fost aceeaşi în S.U.A., atît la albi cît şi la negri.

Unele cercetări suplimentare efectuate de autori vin să sprijine explicaţiile lor. Ei constată că *femeile care fumează nasc copii cu pulmonul mai maturat*, decît cei născuţi din mame care nu fumează.

Peste jumătate din femeile gravide fumează în S.U.A., pe cînd în Africa de Sud nici o gravidă nu fumează. Fumatul reduce fluxul sanguin utero-placentar şi poate explica maturarea pulmonară mai rapidă la fumătoare în lumina unor cercetări cu privire la maturarea pulmonară şi fluxul sanguin utero-placentar.

S-a mai constatat că *prematurii născuţi din mame subponderale, au pulmonul mai maturat decît prematurii născuţi din mame supraponderale*. Explicaţia avansată susţine că mamele subponderale au cedat rezervele lor fetusului şi astfel influenţează maturarea pulmonară. Mamele din Etiopia au greutate mai mică decît cele din S.U.A., iar cele din Africa de Sud au greutate mai mare decît cele din S.U.A.

Afirmaţia că rasa are un rol în maturarea pulmonară fetală trebuie reexaminată în lumina multiplilor factori ai mediului ambiant care pot influenţa maturarea pulmonară.

În experienţele pe animale, G. Brumley (49) a arătat că în hipotensiune la oaia gestantă apare un deficit în fosfatidilcolina, principalul lipid din surfactantul pulmonar. Redresarea tensiunii reface fosfatidilcolina.

Cercetările lui Brumley par să nu sprijine explicaţiile date de Ross privind deficitul circulaţiei feto-placentare şi maturarea pulmonilor.

DEFICIENŢA FUNCŢIEI DE TERMOREGLARE

După naştere, temperatura corporală a prematurului scade cu 2—3° şi revine la 37° în 2—3 zile, uneori într-o săptămînă. Poate ajunge la temperaturi foarte joase, dacă temperatura mediului ambiant este neadecvată.

S-a arătat că scoaterea afară a prematurului bine îmbrăcat timp de 2—3 minute, poate duce la o scădere a temperaturii sale cu 4—5°. Numai trecerea lui dintr-o cameră încălzită într-alta mai rece cu 5° este urmată de scăderea temperaturii sale corporale cu 1°. Tot aşa, prema-

Scanned with OKEN Scanner

turul poate face stază de căldură în timpul verii sau cînd mijloacele noastre pentru a combate hipotermia depășesc scopul. Tendința spre hipotermie a prematurului a fost interpretată ca o comportare de poikiloterm.

Însă studiul atent al procesului de termogeneză și al cheltuielilor în procesul de termoreglare a prematurului arată că această deducție este nefondată științific și că prematurul are un comportament homeoterm.

Brück (Pediatrics 1968) a demonstrat importanța termogenezei la frig a prematurului. Răspunsul prin termogeneză crescută are loc imediat. Lupta împotriva frigului, care se face prin creșterea activității musculare și a tonusului muscular, joacă rol minim la prematur, în schimb termogeneza chimică pare esențială. Ea comportă o mărire generală a oxidărilor celulare, dar mai ales a oxidărilor acizilor grași, a grăsimilor brune. S-a arătat că acest țesut special, situat la baza gîtului și în mediastin este bogat în enzime oxidative, bogat vascularizat și inervat, conține, de asemenea, noradrenalină în cantitate mare.

Consumul de oxigen al grăsimilor brune izolate ale noului născut este de 10 ori mai mare ca al grăsimilor albe și mai crescut în vitro la adăugire de noradrenalină.

Trigliceridele grăsimilor brune hidrolizate sub acțiunea catecolaminelor în glicerol și acizii grași sînt metabolizați pe loc, iar oxidarea lor dă o mare cantitate de căldură, care va fi distribuită organismului prin circulație sanguină ca într-un sistem de încălzire centrală.

Noul născut cu ICIU are, din punct de vedere al termoreglării, o poziție intermediară între prematur și noul născut la termen. Vîrsta gestațională este un factor important în determinarea reacției la frig. Acest copil are o activitate musculară superioară prematurului. Pentru o temperatură ambiantă identică, producția de căldură a copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină depășește cu 36% pe cea a prematurului.

Cu privire *la procesul de termoliză*, atît prematurul cît și copilul cu ICIU au o suprafață cutanată mare în raport cu greutatea lor, iar panicul adipos este foarte redus, deci există mari posibilități de pierdere de căldură.

Suprafața cutanată pe kg/corp a copilului cu GMN este de trei ori mai mare ca a adultului, ceea ce face ca pierderea de căldură să fie de trei ori mai mare pe kg/corp față de adult, în plus, acestor copii le lipsește pătura de grăsime izolantă subcutanată, ceea ce face ca ei să aibă o pierdere de căldură în plus de încă 40%. Dacă se cumulează cei doi factori, apare o pierdere de căldură raportată pe kg corp de cinci ori mai mare decît cea a adultului.

Față de această enormă pierdere de căldură termogeneza sa devine foarte costisitoare în oxigen și substanțe energetice. Termogeneza acestor

copii este însă limitată prin slaba activitate musculară, prin cantitatea moderată în grăsimi brune, prin catecolamine reduse. În consecință, încălzirea copilului cu greutate mică la naștere devine o necesitate absolută, pentru a reduce cheltuielile energetice și nevoile alimentare. Pentru a evita pierderile de căldură, pentru a reduce nevoile energetice, este necesar ca acești copii să fie crescuți într-un mediu cu o temperatură mai ridicată, la așa-numitul punct de neutralitate termică, fapt care ar permite copilului un consum minim de oxigen, o termogeneză minimă.

Limita inferioară este temperatura sub care consumul de oxigen și cheltuielile energetice cresc. Aceasta este așa-zisa zonă de confort (32 grade).

Temperatura corporală fiind rezultanta dintre producție și pierdere de căldură, trebuie echilibrați acești doi factori la nivelul cel mai jos, adică să realizăm o pierdere mică de căldură pentru a putea fi echilibrată de o producție mică, aproape de nivelul metabolismului bazal.

Dacă nu se iau măsuri din momentul nașterii, pentru a evita pierderea de căldură, dacă punctul de neutralitate termică nu este păstrat, copilul cu GMN crește producția de căldură fără a putea păstra căldura sa corporală. Această termogeneză abuzivă, spun unii autori, constituie o veritabilă deturnare de oxigen, de metaboliți și de catecolamine de la alte funcții vitale.

Cu cît avem nevoie de temperatură ambiantă mai mare pentru a menține temperatura acestor copii la 37°, cu atît debilitatea lor este mai mare.

Unii au susținut că hipotermia este favorabilă copilului cu GMN, deoarece dă un metabolism bazal scăzut și un consum de oxigen mic, mai ales la anoxie.

Faptele au demonstrat contrariu : hipotermia și anoxia copilului cu greutate mică la naștere duc la o deficiență completă a centrilor nervoși, la colaps vascular, la hemoragii capilare difuze, la hipoglicemie și tulburări renale grave. Hipotermia la 32° C timp de 12 ore este fatală. Statisticile arată că copiii cu GMN, menținuți într-un mediu ambiant cu o temperatură în jurul punctului de neutralitate termică, pe care experiența a fixat-o la 32° C, supraviețuiesc într-un procent mult mai mare decît cei lipsiți de această temperatură, de această zonă de confort.

Am amintit în altă parte că Ruth Heimler (127) relevă că prematurii, după ce au stat în incubator la 31°C și au avut o creștere bună, dacă sînt scoși din incubator și ținuți într-un mediu ambiant de 26,5°C, continuă să crească, dar pliul cutanat care exprimă grăsimea subcutanată crește mult mai mult decît la un lot martor ținut mai departe în incubator. Autorii văd în aceasta un mecanism al prematurilor de apărare a temperaturii centrale contra frigului.

Datorită hipotermiei se produce la copilul cu greutate mai mică la naștere o tulburare tisulară gravă, numită *sclerem*, care constă într-o induratie ceroasă a tegumentelor și a țesutului celular subcutanat ce nu mai permite formarea pliului cutanat, dînd senzația de cauciuc la pensarea tegumentelor.

DEFICIENȚA FUNCȚIEI DE NUTRIȚIE

Pare că o deficiență a funcției de nutriție la prematur nu există decît într-o măsură foarte mică. Secrețiile digestive ale prematurului par să fie similare cu cele ale noului născut la termen. Apariția activității digestive se face cu mult timp înainte de naștere. S-a demonstrat existența pepsinei în secreția gastrică la feți de 4—5 luni. Analiza salivară s-a găsit, de asemenea, la 5—6 luni de gestație. Needham afirmă că orice celulă vie posedă o protează, o lipază și o oxidază. Cercetările histologice și enzimologice au arătat prezența de enzime în tubul digestiv înainte de naștere. S-a arătat că valorile acidității gastrice la prematurul de 2 kg și la noul născut la termen nu diferă mult, de aceea se socoate că la sfîrșitul lunii a 7-a fetale, maturizarea secreției gastrice este terminată (355).

Activitatea gastrică la prematuri pare deci puțin diferită de aceea a noului născut. Grislain (181) găsește la prematuri un pH inițial gastric de 6, după cîteva ore scade la 2,5, iar în ziua următoare crește și atinge cifra de 4—5 la sfîrșitul primei luni de viață. Nu se găsesc relații deosebite între greutate și gradul acidității.

Valorile acidului clorhidric găsite de același autor arată în prima zi de viață un acid clorhidric liber de 15—20 mEq/dl, a doua zi scade foarte mult ajungînd la 2—3 mEq/dl, către a 10-a zi acidul clorhidric poate să dispară provizoriu, pentru ca la 30 zile să găsim 2 ml HCl n/10 la 100 ml suc gastric. Aciditatea primei zile este atribuită gastrinei materne, hormon gastro-stimulant — transmis copilului pe cale transplacentară.

Cantitatea mare de acid clorhidric la naștere pare datorată hipercorticismului noului născut prin transfer de la mamă, iar scăderea ulterioară, ca o epuizare a corticosuprarenalei din cursul acestei perioade.

Uropepsinogenul este foarte scăzut la prematurii foarte mici.

Secreția pancreatică. Tripsina se găsește în a doua jumătate a perioadei de gestație. Pare și aici că la sfîrșitul gestației se produce o maturare bruscă activității enzimatice. Cercetări recente efectuate prin tubaje duodenale la prematurii foarte mici arată o activitate tripsinică bună.

Borgström (63), analizînd sucul duodenal la prematuri, găsește o activitate tripsinică scăzută în prima săptămînă de viață, în com-

paraţie cu cea a noului născut la termen. După o săptămînă, această activitate enzimatică este la fel cu cea a noului născut la termen. El afirmă că este vorba de o „adaptare a producţiei de enzime la cererea digestiei". Deci, numai în primele zile avem o deficienţă a tripsinei la prematur.

Amilaza pancreatică rămîne absentă la prematuri. Amilaza găsită în intestin este amilaza salivară care a putut ajunge în intestin graţie absenţei acidului clorhidric liber.

Lipaza pancreatică la prematur pare scăzută. Nu se ştie nimic despre carboxipolipeptidaza.

Secreţia intestinală. Alfaglucozidazele (zaharaza, maltaza) se găsesc în mucoasa intestinală a fătului de la 24 săptămîni de gestaţie. Ele ating valori normale la 34 săptămîni de viaţă fetală.

Betaglucozidaza (lactaza) atinge valorile normale la copilul la termen. Cu toate acestea, la prematuri, după cîteva zile de activitate digestivă, lactaza atinge şi aici valori normale.

În concordanţă cu valorile dizaharidazelor se poate constata la prematuri o creştere a glicemiei mai mare după ingestie de zaharoză decît după lactoză. După 2 săptămîni, hiperglicemia provocată este la fel. S-a demonstrat o toleranţă bună la prematurul mic după administrarea de lactoză, zaharoză şi maltoză, deci o activitate normală a dizaharidazelor. Pare totuşi că este necesară lactoza în alimentaţie pentru apariţia lactazei. Alimentaţia cu lactoză constituie un puternic stimulent pentru dezvoltarea precoce a enzimei. Dezvoltarea lactazei face să treacă mai puţină lactoză în colon, iar flora intestinală produce mai puţin hidrogen. W. Mac Lean şi colab. (153) studiază *excreţia de H_2 prin pulmon la prematur* de diferite vîrste gestaţionale şi postnatal în primele 7 săptămîni de viaţă. Rezultatele arată o creştere a eliminărilor de H_2 pe cale respiratorie faţă de sugarul la termen, ceea ce indică o deficienţă de lactază şi o malabsorbţie. Autorii apreciază că media de excreţie de H_2 pe timp de 5 ore a fost de 37,2 p.p.m. sau 2,68 ml/kg şi că 66% din aportul de lactoză trece în colon şi suferă procesul de fermentaţie. Eliminările crescute de H_2, după Lean, constituie o adaptare a florei microbiene a colonului la această „malabsorbţie fiziologică" şi nu sînt motive de a modifica dieta sugarului cît timp el se dezvoltă bine. Pare a fi vorba prin fermentaţie de un proces care facilitează absorbţia calciului.

Absorbţia intestinală

Absorbţia proteinelor este excelentă la prematur (90%).

Absorbţia grăsimilor. Fără a ţine seama de excreţia de lipide pe cale intestinală, care îngreunează aprecierea absorbţiei intestinale de gră-

simi, trebuie să spunem că prematurul absoarbe grăsimile într-o proporție redusă.

Davidson M. și colab. (Brit. Med. Bull. 1966) au arătat că prematurii absorb 50% din lipidele laptelui de vacă ; absorbția lipidelor din laptele de femeie este mult mai bună.

Drösse W. (80) găsește o absorbție de lipide din laptele de femeie la prematuri de 73%, la 3 luni reținerea crește la 85%, iar la 5 luni atinge 90%.

B. Alemi și colab. (4) cercetează pierderile de grăsime în scaun la două loturi de copii cu greutate mică la naștere, unul hrănit cu un preparat de lapte și altul alimentat mixt, (40% lapte de femeie). Ei constată că lotul de copii alimentați mixt au pierderi de grăsime în scaun de 4,7%, în timp ce celălalt lot are o pierdere de grăsime de 11,9%. Autorii pun pe seama lipazei din laptele de femeie absorbția ameliorată a lipidelor și reducerea pierderilor prin scaune. De altfel, cercetările unor autori arată că încălzirea laptelui de femeie la 60° distruge lipaza, ducînd la creșterea eliminărilor de grăsimi în scaun.

Grație aspiratelor gastrice, efectuate la copii cu greutate mică la naștere, lucrări recente pun eficiența lipolizei intragastrice pe seama lipazei laptelui de femeie (cînd prematurul este hrănit cu lapte de femeie) cît și pe seama lipazei linguale.

Gail Andrew și colab. (108) studiază metabolizarea unei emulsii de grăsimi de către prematur și copilul cu ICIU administrat în perfuzie intravenoasă. Din cercetările lor rezultă că la noul născut la termen trigliceridele și acizii grași liberi cresc moderat în sînge și revin la valorile inițiale în două ore, după perfuzie. La prematur și la copilul cu ICIU, nivelul trigliceridelor a fost mai ridicat, iar acizii grași liberi au revenit după 4 ore de la administrarea lipidelor. Se poate deduce că activitatea lipoproteinlipazei și oxidarea acizilor grași liberi de către enzimele ficatului și a țesutului adipos, implicate în metabolizarea acizilor grași liberi, este scăzută la prematur și copilul cu ICIU.

Gustafson și colab. (Acta. Paed. Scand., 1972), cercetînd toleranța la lipide a noului născut la termen, a prematurului și a copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină, prin injecție intravenoasă de 0,1 g/kg/minut dintr-o emulsie de grăsime 10%, găsesc un clearance scăzut la copilul prematur și la cel cu întîrziere în creșterea intrauterină, față de cel născut la termen. Copilul cu ICIU rămîne lipemic 40—120 minute după perfuzia cu lipide, în timp ce noul născut la termen are un clearance complet după 30 minute de la perfuzie.

Copilul cu GMN este expus malnutriției, căci absorbția grăsimilor la el este defectuoasă, 30% din lipidele ingerate nu sînt absorbite. Există, după Roy (195), mai multe motive care explică acest deficit de absorbție a lipidelor la copilul cu GMN. Lipoliza este deficitară căci

jumătate din grăsimile fecale sînt trigliceride, apoi, acizii graşi şi monogliceridele trebuie solubilizate pentru a putea difuza prin apă şi atinge suprafaţa absorbantă a mucoasei intestinale, pentru aceasta formarea de micelii, cu sărurile biliare este esenţială, dar concentrarea sărurilor biliare este insuficientă la copilul cu GMN : 1,2 mmol/l faţă de 5 mmol/l la noul născut şi peste 8 mmol/l la adult, şi este însoţit de slabe valori de acid colic (190 mg/m² faţă de 300 mg/m² la noul născut la termen şi 600 mg/m² la adult). O concentrare de cel puţin 3 mmol/l pare a fi pragul critic pentru formarea de micele. Există o *imaturitate a mecanismului de transport activ al sărurilor biliare*, la nivelul ileonului, care permite întoarcerea lor către ficat. În schimb, transportul acizilor graşi şi a monogliceratului, prin „bordura în perie" a mucoasei intestinale, este bună la prematuri, *proteina* transportoare e la fel ca şi la noul născut la termen, de asemenea, *esterificarea e bună.*

Cît priveşte formarea kilomicronilor, ea este limitată în perioada neonatală, căci nu apar post-prandial decît după o săptămînă de viaţă.

Resorbţia intestinală a lipidelor pentru o concentraţie dată de acizi biliari este net superioară în laptele de femeie faţă de laptele de vacă, datorită micelelor adecvate ce se formează.

Trigliceridele cu *lanţ de carbon mediu* (*TCM*) au avantajul unei absorbţii foarte bune (95%) faţă de cele cu lanţ lung ; ele scurtcircuitează esterificarea şi formarea kilomicronilor în enterocit. Rezultatele obţinute cu grăsimi vegetale pure arată un cîştig ponderal şi un bilanţ azotat superior.

Retenţia azotată bună cu TCM este, deci, legată de absorbţia lipidelor. Preparatele de lapte care au TCM economisesc lipidele şi favorizează retenţia de azot. Roy arată că la prematuri absorbţia grăsimilor din laptele de femeie este de 90%, iar retenţia de azot 70%. Cu laptele de vacă, absorbţia grăsimilor este de 70%, iar retenţia de azot este de 45%. Preparatele de lapte care au 80% TCM, absorbţia lipidelor este 100%, iar retenţia de azot este peste 80% ; la preparatele de lapte care conţin 42% TCM, absorbţia lipidelor este de 85%, iar retenţia de azot este aproape 80%. La preparatele cu ulei de porumb, absorbţia este de 80%, retenţia în azot 65%. Cu soia, absorbţia lipidelor este 70%, iar retenţia de azot 50%.

Absorbţia grăsimilor de origine vegetală şi a acizilor graşi nesaturaţi este mai bună decît a grăsimilor de origine animală.

Absorbţia glucidelor. Glucidele sînt absorbite de către prematuri la fel ca noul născut la termen. Trebuie subliniată tendinţa spre hipoglicemie a prematurului care poate atinge 0,20 g/l, aceasta datorită rezervelor scăzute de glicogen a ficatului, aportul insuficient de glucide în primele ore şi zile de viaţă ca şi unui consum crescut pentru a face faţă termogenezei.

Calea șuntului pentozo-fosfat în eritrocitele prematurului a fost mult cercetată, dat fiind rolul pe care îl are această cale metabolică în generare, de N.A.D.P.H.$_2$ (niacinadenindinucleotidfosfat redus) atît de important în transformarea methemoglobinei în hemoglobină funcțională și cunoscut fiind faptul că la această vîrstă fragedă găsim în eritrocite un nivel ridicat de methemoglobină. Activitatea glucoză-6-fosfat dehidrogenază și 6-fosfogluconatdehidrogenază — primele două enzime ale șuntului pentozei — au fost găsite crescute. *S-a dovedit că eritrocitele prematurului dispun de o cantitate scăzută de catalază și de glutation peroxidază, enzime care descompun peroxidul de hidrogen, peroxid care, acumulat în celule, denaturează hemoglobina cu formare de methemoglobină.*

Asimilarea celulară

Potențialul de creștere foarte mare a prematurului arată că asimilarea se face destul de bine la nivelul celulei. Într-adevăr, prematurul își dublează greutatea la 2—3 luni, o împătrește la 6 luni, iar la un an are de 6—7 ori greutatea de la naștere. De asemenea, Rubner a arătat că prematurul utilizează 24—43% din rația calorică pentru creștere, iar din proteinele ingerate, el reține 59% pentru creștere, față de 39% cît reține sugarul la termen.

Deficiența funcției de nutriție se traduce clinic prin creșterea staturală și ponderală insuficientă, flaciditatea părților moi, încetineala sau absența formării unui panicul adipos, colorația pală a pielii și mica vigoare a mișcărilor.

Unele particularități hidro-electrolitice ale prematurului

Este cunoscut că organismul prematurului conține un procentaj mai mare de apă — 75% din greutatea corporală, iar spațiul său extracelular este mai mare decît al noului născut la termen, jumătate este apa sa extra-celulară. Prematurul ingeră și elimină de cinci ori atîta apă pe kg corp față de adult și de două ori atîta apă pe unitate de suprafață. Prematurul primește în fiecare zi 27% din apa sa totală și 50% din lichidul său extracelular, adultul numai 6% și respectiv 18%. El dispune, pe unitate de suprafață corporală, de o cantitate de apă pe jumătate față de adult (9,5 litri/m^2 față de 24 l/m^2).

În cursul creșterii fătului se produc modificări în compoziția hidro-electrolitică a diferitelor organe. Mușchii, pielea și creierul au un sector extra-celular mai mare le prematur decît la noul născut la termen.

Scanned with OKEN Scanner

Redăm în tabelul nr. 21 conținutul în apă și sodiu al diferitelor organe la diferite vîrste.

TABELUL Nr. 21

Conținutul în apă și natriu în diverse organe la diferite vîrste exprimat în grame și mEq/kg de țesut proaspăt

	Făt		Nou născut		Adult	
	apă	Natriu	apă	Natriu	apă	Natriu
mușchi	887	90,6	804	60	792	36
piele	901	120	828	87	694	79
creier	922	91 7	897	81	774	55

Cum se vede, pielea și creierul reprezintă depozitul principal al apei extracelulare a organismului, cu atît mai mult cu cît subiectul este mai tînăr.

Există un important rezervor de apă și sodiu la făt și nou născut, în schelet. Conținutul în apă a scheletului scade cu vîrsta, în timp ce conținutul în natriu crește în cursul maturării.

Una din particularitățile prematurului și nou-născutului este de a dispune de o *rezervă de natriu* în schelet mai importantă decît la copilul mai mare. Cu cît organismul e mai tînăr, cu atît e mai bogat în apă și sodiu. Ceea ce explică înclinarea naturală de a face edeme.

În ce privește eliminările de apă prin rinichi ale prematurului, Senterre și colab. (206), arată că ele au fost de 134±12 ml/kg corp/zi, iar prin scaun s-au pierdut 11 ml/kg corp/zi. Pierderile prin piele și plămîn se pot calcula scăzînd, din aportul total de 187 ml apă, pierderea prin urină și scaun de 145 ml, rezultînd o pierdere de 42 ml/kg prin perspirație cutanată și pulmonară. Încă o corecție care trebuie făcută este apa reținută prin creșterea în greutate a prematurului. Cum creșterea a fost de 14 g/kg iar 75% din cîștigul ponderal este apă, rezultă că organismul prematurului a reținut 11 ml apă/kg corp, dacă pierderile prin respirație pulmonară și cutanată se reduc la 31 ml apă pe kg corp și pe zi.

Cu privire la perspirația insensibilă (pulmonară și cutanată), cercetări recente vin să aducă unele precizări. A. Fanaroff și colab. (Pediatrics 1972) cercetează pierderile insensibile de apă la 30 prematuri și 9 copii cu întîrziere în creșterea intrauterină, în cursul primelor săptămîni de viață. Ei găsesc că aceste pierderi sînt de 2,5 grame/kg corp și pe oră, la cei născuți cu greutate sub 1 250, ceea ce echivalează cu o

pierdere de apă de peste 60 grame/kg corp și pe zi, valori pe care le apreciază ca fiind foarte mari față de cele raportate pînă la ei.

Pierderile insensibile de apă cercetate la noii născuți cu greutate la naștere de peste 1 500 grame sînt mult mai mici, 26 g/kg corp/zi. Copilul cu ICIU are pierderi mai mici, care se apropie de prematurul de peste 1 500 g.

Pierderile crescute de apă ce apar la copilul cu greutate mică la naștere, sub greutatea de 1 250, sînt puse pe seama epidermului, foarte subțire și transparent, cu o bogată vascularizație sanguină, conținut mare în apă, precum și permeabilitate cutanată crescută.

Paul Y. K. Wu și colab. (242) cercetează, de asemenea, pierderile insensibile de apă la prematur. Ei găsesc că pierderile sînt cu atît mai mari pe kg corp, cu cît greutatea prematurului este mai mică. Dacă pierderile insensibile de apă sînt de 0,7 ml/kg/oră la copilul cu greutate între 1 750—2 000 g, aceste pierderi sînt de 2,67 ml/kg/oră la prematurul care cîntărește sub 1 000 g.

R. C. Tsang și colab. (221) au determinat magneziul seric prin spectrofotometrie de absorbție atomică în serul noilor născuți cu greutate mai mică de 2 kg în cursul primelor 5 zile de viață. Valorile medii găsite au fost de 22,6 ng/l. Ei notează o creștere a magneziului progresivă cu vîrsta, atît la prematurii adevărați cît și la cei cu întîrziere în creșterea intrauterină. Magnezemia scăzută a fost observată la sugari cu ICIU și la sugarii născuți din mame cu toxemie și mame primipare.

La prematuri, R. C. Tsang și colab., găsesc următoarele valori ale *magneziului eritrocitar:* între 1—15 zile de viață, 41,3±4,6, iar între 16—20 zile ei găsesc 51±3,3 mg/l. Cum se vede magneziul eritrocitar crește treptat cu vîrsta.

Deficiența hepatică

Ficatul are o structură de tip embrionar cu focare de hemataopoeză.

Lobulația și cordoanele Remak sînt neprecis conturate. Procesul de glicurono-conjugare este deosebit de deficitar, de aici și icterul fiziologic al prematurului, care este foarte frecvent, prelungit și de o intensitate deosebită, cu o concentrație a bilirubinei care poate merge uneori pînă la 150 mg/litru și chiar mai mult, ceea ce pune problema exanguinotransfuziei, fără a exista vreo incompatibilitate de Rh sau ABO. De aici și alimentația mai devreme ca și fototerapia care vizează același lucru, evitarea encefalopatiei.

Secreția biliară este deficitară la prematuri. Pe lîngă valorile scăzute ale sărurilor biliare, vezica biliară le concentrează insuficient, iar pierderile acizilor biliari deconjugați prin scaun este crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările biochimice ca hipoprotrombinemia, hipoproteinemia, sînt puse pe seama deficienței hepatice. Ficatul fetal are o capacitate redusă de a sintetiza fibrinogenul și complexul protrombinic față de noul născut la termen.

Să mai menționăm că dacă 9 aminoacizi sînt socotiți esențiali pentru sugar, pentru prematur trebuie să avem în vedere încă doi aminoacizi esențiali: cistina și derivatul său taurina pe care ficatul nu-i poate sintetiza la această vîrstă.

N. Raïhă (193) cercetează enzimele căii de transulfurare care determină trecerea de la metionină la cistină, în ficatul și creierul fătului și a prematurului — mort imediat după naștere.

Cum se știe, metionina trece în homocisteină care, sub acțiunea *cistationin sintetază* trece în cistationină, iar sub acțiunea *cistationazei* trece în cisteină și apoi în cistină. Din cele trei enzime mai importante a acestei căi metabolice, două sînt deficiente în ficat la prematuri, după Raïhă, *iar cistationaza este aproape absentă în ficatul și creierul prematurului*, ceea ce duce la o deficiență în cistină.

Cistina, aminoacid neesențial pentru sugar, devine astfel esențial pentru prematur. În consecință, cistina constituie un factor limitant pentru creșterea copilului cu greutate mică la naștere, în cursul primelor săptămîni de viață. Astfel, calitatea proteinelor alimentare sînt importante în alimentația copilului cu GMN din punct de vedere al aportului în cistină. De aici și importanța laptelui de femeie bogat în cistină, în alimentația copilului cu GMN.

Maturarea întîrziată a cistationazei în ficatul prematurului explică și cistationinuria acestuia.

S-a arătat de asemenea că la prematur metabolizarea fenilalaninei și a tirozinei este tulburată prin deficiență hepatică în fenilalanin hidroxilază, care activează trecerea de la fenilalanină la tirozină, cît și prin deficit hepatic a tirozin-amin-transferază, care activează trecerea tirozinei înspre parahidroxifenilpiruvat. Acumularea în consecință în sîngele prematurului a acestor doi aminoacizi, peste o anumită limită, tulbură procesul de mielinizare, sinteza protein-mielină cerebrală și duce la așa-zisa „deficiența cerebrală minoră".

Deficiența renală

Rinichii prematurului prezintă lobulația embrionară accentuată, infarcte uratice, pronunțate, iar albuminuria în primele zile de viață este aproape constantă.

Rinichii prematurului nu concentrează suficient și pierd multă apă. Concentrația urinei este foarte mică, concentrația maximă atinge 300 miliosmoli, iar minima 50 miliosmoli. Clearence-ul ureei este scăzut,

Scanned with OKEN Scanner

ca și cel al creatininei și al fosforului. La fel, TmG este scăzut. Clearence-ul inulinei și al manitolului, scăzut, arată că filtrarea glomerulară este mult diminuată.

Prematurul reține cu deosebire sodiu și face edeme, este vorba de un deficit de concentrație și o reducere a secreției tubulare, de aceea laptele de femeie sărac în sodiu convine prematurului.

Schimbul de ioni H^+ scăzut explică tendința la acidoză a prematurului ca și creșterea acidului lactic și scăderea amoniogenezei. Hiperaminoaciduria și cu deosebire hiperprolinuria persistă mult timp, la acesta.

Deficiența funcției de hemato-poeză

Prematurul are insule de hematopoeză în ficat, splină, rinichi, suprarenală. Măduva bogată în elemente ale diverselor linii are întinderi mici și nu face față nevoilor creșterii.

Spre deosebire de nou-născutul la termen, prematurul are la naștere numai 5 milioane globule roșii și hemoglobina 100%, hematii de 8—9 microni, uneori eristroblastoză ce dispare repede. După 2 luni, scad lent atît hematiile cît și hemoglobina și urmează o anemie marcată. Hemoglobina e fetală și persistă mult timp. Sîngele are caracter fetal, leucopenie relativă cu mielemie (mielocite și globule roșii nucleate). Aglutinogenele AB, Rh, MN prezente, izoaglutininele apar mai tîrziu.

Prematurul are o hemoliză mare. Hematiile sale au viață mai scurtă și prezintă excreții de fier în meconiu. Factorii de coagulare sînt deficitari: protrombina ca și alți factori ai complexului protrombinic sînt scăzuți.

Lars Holmberg și colab. (131) cercetează *factorii de coagulare ca și numărul de plachete la 61 de feți umani în lungime sub 30 cm.* Toți factorii de coagulare, cu excepția factorului V au fost găsiți mai mici la făt decît la nou-născut. Coagularea plasmei fetale a fost redusă. Rezultatele pot fi importante pentru înțelegerea și tratamentul sîngerării la *sugarul prematur.* Factorii hemofilici au fost detectați la feții mici și factorul VIII antigen a fost demonstrat devreme la feți de 9 cm. Diagnozele prenatale ale bolilor hemoragice ereditare pot astfel fi posibile. Maturarea întîrziată a sintezei unor componenți expun sugarul prematur la riscul unor hemoragii.

Fragilitatea vasculară este pronunțată, mai ales la vene, dar și la vasele retiniene.

Scanned with OKEN Scanner

Deficiența mijloacelor de apărare

Este cunoscută rezistența mică la infecții a prematurului. Infecțiile pe care le face se desfășoară latent, fără febră, uneori cu hipotermie, cu alterarea stării generale, cu tulburări digestive, staționare sau scădere în greutate.

Deficiența funcției de apărare a prematurului se manifestă atît în cadrul procesului de apărare nespecifică a pielii, a mucoaselor, a aparatului fagocitar, a factorilor serici nespecifici, cît și la nivelul apărării specifice — imunitate umorală și celulară.

Pielea prematurului este lipsită de orice apărare : lipsa păturii cornoase, lipsa aciditații date de glandele sudoripare, suprafața cutanată trebuie considerată ca o „plagă deschisă", iar deficiența de apărare a mucoaselor se manifestă printr-o absență aproape completă a imunoglobulinelor A secretorii.

Le lipsește prematurilor, un timp, sistemul local de imunizare. În pofida apariției rapide de *anticorpi secretori* după infecția intestinală sau introducerii de antigene alimentare, prematurii au o *deficiență relativă în anticorpi secretori* care se întinde pe o perioadă de mai multe săptămîni după naștere.

Creșterea leucocitelor în cursul procesului infecțios se produce într-un număr restrîns de cazuri ; în majoritatea lor infecțiile evoluează fără o creștere a numărului de leucocite, iar infecțiile grave pot evolua cu leucopenie.

Să menționăm, totuși, că leucocitele copilului cu greutate mică la naștere față de stafilococul auriu, E. coli și pseudomonas aeruginosa în prezența serului de adult 10% arată o fagocitoză normală. Pare, deci, a fi vorba de un deficit în factori umorali opsonine și complement. Forman L. și colab. (100) au arătat, într-adevăr, că deficiența în fagocitoză la prematur este datorată deficienței în opsonine pentru stafilococ, deficiență care nu se regăsește la noul născut normal.

Mc Cracken (165) a putut demonstra o corelație semnificativă între nivelul fracției C_3 a complementului și greutatea la naștere. La noul născut cu greutate peste 2 500 g, complementul a fost găsit aproape normal, iar la noul născut cu greutatea sub 1 500 g nivelul fracțiunii C_3 a fost găsit totdeauna scăzut, iar properdina, lizozimul erau, de asemenea, scăzute.

Imunitatea specifică humorală este mult redusă. Imunoglobulinele G de la mamă trec la făt în ultimele luni de sarcină, astfel că prematurul vine pe lume numai cu 0,5—1 g‰ din aceste imunoglobuline, față de noul născut la termen care are 9—10 g‰ imunoglobuline G la naștere.

Scanned with OKEN Scanner

Fracțiunile globulinice legate de imunogeneza proprie, IgM și IgA, care apar la noul născut la termen către sfîrșitul celei de a II-a săptămîni de viață, apar mult mai tîrziu la prematur.

Au fost găsite, de asemenea, reduse, IgD și IgE.

În genere, prematurul prezintă o deficiență a funcției de apărare mult mai accentuată decît noul născut la termen.

Deficiența cerebrală

Creierul la prematuri prezintă circomvoluțiile și șanțurile abia schițate. Distincția între substanța cenușie și albă este abia posibilă. Vascularizația slabă în cortex și subcortex este mai abundentă periventricular și în nucleii gri.

Dezvoltarea celulelor cerebrale este slabă, migrarea lor imperceptibilă. Procesul de mielinizare, aproape inexistent; doar măduva și bulbul prezintă un început de mielinizare.

Plexul coroid voluminos prezintă permeabilitatea crescută care poate dura 2—3 luni.

Lichidul cefalo-rahidian este xantocromic și conține 1—1,5 g/l albumină. Elementele și hematiile sînt crescute. Glicorahia crescută.

Deficiența endocrină

Recent, (1982), Weintraub Z. și colab. (235) cercetează funcția tiroidei la noul născut cu greutate foarte mică la naștere (500—1 200 g). Ei găsesc că născuții prematuri au un nivel foarte coborît de T_4 în sînge, în jur de 4 gama/dl, în timp ce tireostimulinhormonul (TSH) este normal, (80 mU/ml).

Acest deficit tiroidian revine la normal în decurs de 2—3 luni. Este vorba de un hipotiroidism trecător. Cum însă s-ar putea ca acest hipotiroidism să coincidă cu *perioada de creștere rapidă a creierului* se pune problema dacă n-ar fi necesar de administrat hormon tiroidian la acești copii, în această perioadă. Este o dilemă foarte importantă pentru copilul prematur, care urmează a fi elucidată.

Etiologia prematurității

Cauzele care duc la nașterea unui copil cu greutate mică la naștere trebuie împărțite în cauze care duc la nașterea unui *prematur adevărat* de cauze care duc la nașterea unui *copil cu întîrziere în creșterea intrauterină* (ICIU).

Să remarcăm că lucrările care se ocupă cu precizarea etiologiei prematurității separată de etiologia copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină sînt relativ puține, de- bia în ultimele decenii autorii au făcut o diferențiere între aceste două stări.

Este foarte greu să se separe cauzele care duc la nașterea unui *copil prematur*, de acelea care duc la nașterea unui *copil cu întîrziere în creșterea intrauterină*. În majoritatea cazurilor, aceeași cauză poate duce fie la nașterea unui prematur, fie a unui copil cu ICIU. Bunăoară, o infecție maternă poate provoca fie nașterea unui copil prematur, fie a unui copil cu ICIU. La fel, disgravidia și gemelaritatea. De aceea, etiologia prematurității relevă cauze pe care le regăsim și în etiologia hipotrofiei fetale.

Cu aceste rezerve, cauzele prematurității pot fi împărțite în patru grupe :

1. cauze obstetricale ;
2. cauze medicale ;
3. nerespectarea regulilor de igienă în timpul sarcinii ;
4. cauze necunoscute.

1. Cauzele obstetricale

Hipoplazia uterină, malformațiile uterine, inserțiile vicioase de placentă, placentă previae, hemoragiile retroplacentare, hidramnios, nidarea defectă în cervics, lărgirea canalului cervical, hiperemeza, concepția dificilă, sarcinile multiple, eclampsia sînt cauze care duc la nașteri premature. Trebuie menționați și factorii concomitenți adjuvanți : cîștig excesiv în greutate, fumatul, sarcină unică avortată, două sarcini neproductive, sîngerări în al doilea trimestru, o singură sarcină prematură, un singur nou-născut mort, talia mamei sub 1,5 m, primiparele peste 36 ani sau sub 20 de ani, greutatea mamei sub 45 kg, stabilitatea perimetrului abdominal în a doua jumătate a sarcinii. Sindromul vasculorenal, de asemenea, poate genera prematuritatea. În sfîrșit, majoritatea autorilor admit că prezentații anormale, circulare de cordon, ruperea precoce a membranelor duc la nașteri premature.

2. Cauzele medicale

Infecțiile acute sau cronice de oarecare gravitate pot duce la naștere prematură, cum ar fi virozele acute complicate, rugeola, hepatita virală, bronhopneumonia, tuberculoza, apoi sifilisul etc.

Afecțiunile cronice care pot provoca nașterea prematură sînt : diabetul, insuficiența renală, hepatică, anemia gravă, intoxicațiile endogene și exogene.

În sfîrșit, să menționăm printre cauzele de prematuritate și incompatibilitatea Rh sau de grup ABO.

Scanned with OKEN Scanner

3. Nerespectarea regulilor de igienă în cursul sarcinii

Traumatismele fizice, munca excesivă, traumatismele psihice, emoțiile puternice pot provoca nașterea prematură.

4. Cauze necunoscute

Rămîn și cauze necunoscute care duc la nașterea unui prematur adevărat. Din nefericire, numărul acestor cazuri este mare, aproape 30%, ceea ce face ca profilaxia prematurității să nu se poată realiza cu toată eficacitatea.

În genere, afirmă R. Behrman, prematuritatea este legată de inabilitatea uterului de a reține fătul, separarea prematură a placentei sau stimuli care provoacă contracții uterine înainte de termen.

COPILUL CU ÎNTÎRZIERE ÎN CREȘTEREA INTRAUTERINĂ (ICIU)

Copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină (ICIU), denumit și dismatur, debil congenital, copil cu hipotrofie neonatală sau malnutriție fetală, adică copilul a cărui greutate la naștere este mai mică față de vîrsta gestațională, continuă să constituie obiectul unor ample cercetări.

Tabloul clinic al copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină (ICIU)

Copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină (ICIU) este un nounăscut slab, alungit, palid; pielea uscată, fin crăpată, se descuamă. Țesutul celular subcutanat sărac, mușchii puțin dezvoltați, cordon galben, adesea cu meconium pe pliuri și glezne.

Craniu mare, uneori hidrocefalie: numai cei cu malformații au cap mic.

Talia poate fi însă peste percentilul 10, uneori atinge percentilul 50. Talia este mică, în caz de malformații și sarcini gemelare multiple.

Numeroase caractere clinice ne spun vîrsta gestațională și așază copilul cu greutate mică la naștere (GMN) fie în cadrul prematurității adevărate, fie în cadrul copiilor cu ICIU.

Astfel, *părul* este rar la 30 săptămîni de gestație, este aspru, zburlit, la 37 săptămîni, este mătăsos la 40 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

Porțiunea cartilaginoasă a urechii este moale și rămîne plată pînă la 34 săptămîni de gestație. Începe să fie mai consistentă la 36 săptămîni, iar la 39 săptămîni are consistența definitivă.

Nodulul mamelonar e palpabil de la 32 săptămîni, are 3 mm diametru la 36 săptămîni, 4 mm la 37 săptămîni, iar la 38—39 săptămîni are un diametru de 7 mm.

Pliurile sau crestele plantei piciorului sînt absente sub 32 de săptămîni de gestație. La 35—36 săptămîni ele există în sfertul anterior al plantei. Între 37—38 de săptămîni pliurile se întind pe 2/3 anterioare ale tălpii. La 39 de săptămîni se găsesc pe toată planta.

Testiculii nu sînt coborîți la 30 de săptămîni de gestație. La 36 săptămîni sînt situați înalt și coboară la 39 de săptămîni. La 36 săptămîni găsim formate *pliurile scrotale* anterioare și inferioare, la 39 săptămîni pliurile cuprind tot scrotul. La fetițe, buzele mari sînt separate de către un clitoris proeminent pînă la 36 de săptămîni, apoi se întîlnesc progresiv.

După Farr și Mitchel, ar mai trebui ținut seama și de culoarea și grosimea tegumentelor, de prezența edemelor, de întinderea lanugo-ului, de consistența oaselor craniene. Aceste semne sînt însă mai puțin nete și mai subiective la apreciere.

Aprecierea vîrstei fetale a copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină, după punctele de osificare, nu constituie un bun criteriu pentru unii autori. Se admite că punctele de osificare a epifizelor femurale distale (punctul lui Beclard) apar la 36 săptămîni de gestație și ating un diametru de 9—10 mm la termen, iar punctele de osificare a epifizelor tibiale proximale (punctele lui Todt) apar la 38 de săptămîni.

Westerdal susține că punctele de osificare a epifizelor femurale distale apar la 33 de săptămîni de gestație, iar al epifizelor tibiale proximale la 35 de săptămîni. Cum am arătat mai sus, majoritatea autorilor socot că ele apar foarte aproape de naștere. La fete, aceste puncte de osificare apar ceva mai devreme.

La noul născut cu întîrziere în creșterea intrauterină punctele de osificare sînt influențate de dezvoltarea somatică intrauterină, astfel că examenul radiologic este de mică importanță în precizarea vîrstei fetale. Cercetări recente arată că majoritatea copiilor cu ICIU, avînd vîrsta gestațională mai mare de 38 săptămîni, prezintă absența punctelor de osificare a epifizelor femurale ; la fel, există o discordanță în aprecierea vîrstei gestaționale a copilului cu ICIU, după punctele de osificare a epifizelor tibilare proximale.

Foarte recent Indira Narayanan și colab. (Pediatrics 1982) studiază stabilirea vîrstei gestaționale la noul născut, în funcție de patru caractere obiective simple : crestele plantare, nodulul mamar, consistența și conformația urechii, vascularizația anterioară a capsulei cristalinului.

Scanned with OKEN Scanner

Metoda este aplicabilă tuturor noilor născuți în primele 2 zile de viață, dar cu o gestație sub 35 de săptămîni. Autorii critică sistemul lui Farr și a lui Dubowitz, combătînd semnul „flexiei dorsale a piciorului pe gambă". Testul lui Indira Narayanan necesită un oftalmoscop.

De o valoare deosebită este aprecierea maturității noului născut în funcție de criteriul neurologic. Saint-Anne Dargassies (204) aduce o contribuție deosebit de valoroasă în stabilirea vîrstei gestaționale — a maturității noului născut — prin această metodă.

Se socoate că dezvoltarea cerebrală a fătului urmează strict vîrsta gestațională și că o malnutriție fetală lasă neinfluențată dezvoltarea sistemului nervos. (Lucrări recente par să facă unele rezerve asupra acestui punct). În consecință, Saint-Anne Dargassies socoate că cel mai bun criteriu pentru aprecierea maturității noului născut este criteriul neurologic.

La al 23-lea Congres al pediatrilor de limbă franceză ținut în 1972, Saint-Anne Dargassies a prezentat în mod amplu criteriile neurologice de recunoaștere a copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină. Una din problemele majore ale copilului cu greutate mică la naștere — arată autoarea sus-amintită — este să afirmăm cu certitudine existența acestei întîrzieri de creștere intrauterină.

Saint-Anne Dargassies a constatat că există unii copii născuți cu o greutate foarte mică 1 000 — 1 200 g, dar care au o dezvoltare neurologică avansată. Mai mult, unii de 700—800 g erau abandonați, socotiți neviabili ; totuși reușeau să supraviețuiască. Explicația era că acești copii aveau o vîrstă fetală avansată, de 35—36 săptămîni, și un sistem nervos dezvoltat în raport cu vîrsta gestațională și nu cu greutatea corporală. Saint-Anne Dargassies a arătat că — datorită faptului că dezvoltarea cerebrală nu ține de creșterea în greutate a fătului și că se dezvoltă independent de celelalte organe ale sale, dar ține de vîrsta gestațională — dezvoltarea neurologică a acestor copii, deci *criteriul neurologic ne poate fixa cu certitudine* vîrsta gestațională a noului născut, adică gradul său de maturitate.

În acest sens, studiază în cursul ultimelor luni de viață fetală :
— tonusul pasiv ;
— tonusul activ ; precum și
— unele reflexe sau automatisme primare și stabilește în baza lor vîrsta fetală.

Autoarea arată că creșterea tonusului are o evoluție caudocefalică, iar perfectarea reflexelor primare se face în progresie cefalo-cuadală. Redăm mai jos, într-un tabel — după Saint-Anne Dargassies — evoluția tonusului și a reflexelor primare în ultimele luni de viață intrauterină.

La copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină, născut la termen, întîlnim semnele neurologice pe care le găsim la noul născut la termen.

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea tonusului Evoluţie caudo-cefalică	Perfectarea reflexelor primare Evoluţie cefalo — caudală
28 săptămîni, picior pe gambă 32 săptămîni, gambă pe coapsă 35 săptămîni, coapsă pe trunchi 37 săptămîni, trunchi şi membre superioare 41 săptămîni, membre superioare şi git	28 săptămîni, reflexul punctelor cardinale 32 săptămîni, reflexul Moro 35 săptămîni, reflexul de agăţare 37 săptămîni, reflexul automat de mers 41 săptămîni, reflexul alungirii încrucişate a picioarelor

Examenul neurologic, afirmă Saint-Anne Dargassies, nu trebuie să fie făcut în detaliu şi complet ; ea propune două cercetări mai simple şi uşoare care permit stabilirea vîrstei fetale : unghiul de flexiune a piciorului pe gambă şi *reflexul de alungire încrucişat.*

Unghiul de flexiune a piciorului pe gambă este foarte deschis la prematuri : 28° la 28—30 săptămîni (deoarece la această vîrstă tonusul e bun la gleznă). Acest unghi se închide progresiv : 15° la 37 săptămîni şi este complet închis la 40 săptămîni din cauza compresiunii mecanice foarte mare şi prelungită suferită de membrele fătului.

În consecinţă, flexia pasivă a piciorului pe gambă se face complet la noul născut ; faţa dorsală a labei piciorului poate fi adusă cu uşurinţă pe faţa anterioară a gambei, iar unghiul format este 0°. La prematur nu se poate executa complet această flexie şi rămîne un unghi deschis între laba piciorului şi gambă. La copilul cu întîrziere în creşterea intrauterină flectarea completă se poate face la fel ca la noul născut la termen.

Reflexul de alungire încrucişată, al 3-lea timp, este inexistent la 28 de săptămîni, se face în largă abducţie pînă la 32 săptămîni ; la 37 de săptămîni e înlocuită printr-o extensie şi, în sfîrşit, marea aducţie nu apare decît la termen. E caracteristic acestei vîrste.

Saint-Anne Dargassies mai insistă asupra hipertoniei în flexie, care e la fel la noul născut la termen şi la noul născut cu întîrziere în creşterea intrauterină. De asemenea, subliniază că redresarea capului care, flectat înainte, aduce tot axul corporal la verticală numai prin muşchii săi extensori constituie o desfăşurare a unei forţe musculare deosebit de mare la aceşti copii foarte mici. Ea nu există la prematuri sub 37 săptămîni.

E greu de fixat diagnosticul de întîrziere în creşterea intrauterină cînd se asociază cu prematuritatea, dar cercetarea unor semne neurologice ne permite a rezolva şi aceste cazuri. Astfel, reflexul lui Moro, la noul născut la termen, din cauza hipertoniei membrelor superioare, în mişcarea de abducţie, aceste membre rămîn flectate, iar abducţia e li-

Scanned with OKEN Scanner

mitată. La marele prematur, din contra, nu prezintă hipertonie, ci o hipotonie fiziologică, cele două segmente ale membrelor superioare se vor extinde la maximum, iar abducția brațului devine amplă, largă.

Minkovski arată de asemenea că noul născut, de orice greutate, se prezintă cu cele patru membre în flexie. Un prematur de 1 kg are membrele întinse. Prematurul între 28 și 30 săptămîni de gestație prezintă membrele superioare întinse, iar cele inferioare sînt în flexie. Maturația neurologică are loc de jos în sus.

Studiul noului născut cu ICIU ne mai arată și alte particularități deosebit de importante care-l diferențiază de prematurul adevărat.

Reglarea termică e mai bună la copilul cu ICIU decît la prematur, din cauza activității sale musculare mai mari, a grăsimilor brune pe care le posedă, bogate în noradrenalină. Dar aceste rezerve se epuizează repede sub acțiunea frigului.

Hipermetabolismul copilului cu ICIU față de prematurul cu aceeași greutate a fost bine demostrat. Acest hipermetabolism măsurat prin consum de oxigen pe kg corp este mai mare și față de sugarul născut la termen și depinde de raportul dintre masa celulară și numărul de celule, caracteristic taliei mici a celulelor. Unii arată că metabolismul bazal al copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină este superior mediei de 45—60 calorii/kg corp/zi care se observă la copii cu greutate mică la naștere.

Icterul la copilul cu ICIU este mai puțin frecvent, mai puțin intens și de mai mică durată decît la prematur. Echipamentul enzimatic hepatic este mai bogat la copilul cu ICIU căci are o gestație mai lungă, care permite maturarea enzimatică.

Pierderea în greutate e mai mică la copilul cu ICIU ; este 7% față de 9% la prematur, doar scăderea în primele zile este mai mare. Recuperarea pierderii se face mai repede la copilul cu ICIU.

Detresa respiratorie este foarte rară la copilul cu ICIU, iar la cei cu infecții lipsește. Unii susțin că există o predispoziție la asfixie neonatală.

Sindromul hemoragic este mai frecvent la copilul cu ICIU. Protombina și proconvertina scad sub 35%, iar proaccelerina sub 40%.

Copiii cu întîrziere în creșterea intrauterină pot prezenta o policitemie și o hipervîscozitate sanguină.

Un hematocrit venos peste 65% indică o policitemie. Hipervîscozitatea sanguină neonatală este consecința policitemiei neonatale.

Malformațiile sînt mai frecvente la copiii cu ICIU. Ei pot prezenta : hipospadias, atrofie esofagiană, cardiopatii congenitale, polichistoză hepato-renală, dismorfii generale cu atingere cerebrală.

Scanned with OKEN Scanner

DATE PARACLINICE

Studiul electroencefalografic al nou-născutului cu ICIU a fost precizat de C. Dreyfus Brisac. La 28 săptămîni, traseul prezintă unde teta 5 c/s. La 30 săptămîni, alături de unde teta găsim și unde lente. La 32 săptămîni, avem unde lente supraîncărcate cu unde de 10 c/s. La copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină, Minkowski notează ancoșe bifrontale, vîrfuri lente difazice cu voltaj înalt.

Volumul inimii, apreciat prin indicele cardiotoracic (raport diametru inimă/diametru torace), este superior lui 0,55 la copilul cu ICIU. Acest raport este de 0,53 la prematur.

Volumul timusului, apreciat prin raportul lărgimea pedicululuí vascular/lărgimea inimii, e mai mic la copilul cu ICIU sub 0,55.

Copilul cu ICIU prezintă diverse anomalii biochimice. Ureea, acidul uric și amoniu sînt crescute, căci utilizează părți din aminoacizi și proteine ca sursă de energie, alfafetoproteinemia este normală. Hemoglobina fetală este mărită. Proteinemia ușor scăzută. Corpi cetonici crescuți.

Hipoglicemia. Dozarea glucozei sanguine arată valori egale sau mai mici de 0,30 g/litru. În primele ore de viață, valorile sînt la fel la ICIU și la prematur, dar frecvența valorilor mici e mai mare la ICIU. Caldera susține că în primele 48 de ore glicemia ar fi normală, iar hipoglicemia apare după acest interval dacă copilul cu ICIU nu este alimentat.

Această hipoglicemie a copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină poate fi asimptomatică sau manifestată prin tremurături, apnee, uneori convulsii, hipotonie, accese de cianoză.

Mecanismul hipoglicemiei este mult discutat. Cantitatea de glicogen pe unitate de țesut hepatic este păstrată, dar per total de organ este redusă, paralel cu reducerea în greutate a ficatului. Pare că mobilizarea glicogenului din ficat e mai dificilă. Glucagonul poate mobiliza glicogenul din ficat și mărește astfel glicemia la peste 1 g/litru. Injecția intravenoasă de 300 micrograme de glucagon/kg corp crește glicemia la 0,80—1,05 g/litru.

S-a mai susținut că hipoglicemia ar fi datorată unei deficiențe a medulei suprarenale, unei deficiențe în catecolamine, iar alții au susținut că este vorba de un hiperinsulinism.

Scăderea moderată a glicemiei la orice nou-născut în primele ore după naștere și îndeosebi *scăderea accentuată a glicemiei la noul născut cu ICIU* și consecințele grave care pot surveni cer o lămurire. Explicația acestui metabolism deviat al glucidelor la această vîrstă a adus *procesul de neoglicogeneză* în atenția cercetătorilor. M. Haymand și colab. (125) au cercetat procesul de neoglicogeneză la noul născut normal și pe un număr de nou-născuți cu ICIU în prima zi și în primele ore de viață.

Scanned with OKEN Scanner

Ei găsesc gluconeogeneza deficitară, deoarece se produce o acumulare importantă de substanțe gluconeogenetice la această vîrstă cu posibilități limitate de conversiunea lor către glucoză, ceea ce duce la hipoglicemie.

Într-adevăr, ei găsesc glicemia scăzută ; în schimb, lactatul, piruvatul, corpii cetonici și mai cu seamă toți aminoacizii potențiali glicogenetici, crescuți, adică substratele care servesc la producerea de glucoză, în lipsa sursei de zahăr normal, sînt crescute. Deficiența de gluconeogeneză indică o întîrziere în dezvoltarea enzimelor de gluconeogeneză hepatică la noul născut și mai ales la copilul cu ICIU sau GMN în general. Deficitul de enzimă-cheie ar fi fosfoenolipiruvatcarboxikinaza. În timpul vieții intrauterine fătul primește transplacentar o perfuzie constantă de glucoză de la organismul matern. Procesul de neoglicogeneză nu este necesar și la unele mamifere, notează M. Haymond, *cele patru enzime care intervin în procesul neoglicogeneză — (glucoză 6-fosfatază, fructoză 1—6 disfosfatază, piruvat carboxilază și fosfoenolpiruvat-carboxikinază) — nu apar decît în momentul nașterii.*

Fiindcă valorile principalilor factori hormonali care intervin în reglarea glicemiei (adrenalina, hormonul somatotrop, cortizonul, insulina) au fost găsite normale și fiindcă cercetarea acizilor aminați în sîngele noului născut și al copilului cu ICIU, sursă a neoglucogenezei, arată o creștere a alaninei sanguine, iar toți aminoacizii potențiali gluconegenetici erau semnificativ mai ridicați, s-a apreciat că *procesul neoglucogeneză este deficitar prin deficiență enzimatică hepatică trecătoare.* Aceasta ar duce la hipoglicemie la noul-născut și mai ales la copilul cu greutate mică la naștere.

În același scop, de a elucida cauza și mecanismul hipoglicemiei la noul născut, P.D. Lamater și colab. (151) cercetează procesul de glicogenoliză și gluconeogeneză la această vîrstă în menținerea homeostazei glicemiei, precum și valorile glucagonului în stimularea ambelor procese. Ei au arătat că în caz de scădere a glucozei sanguine *glucagonul crește ; de asemenea, el crește în caz de perfuzie cu aminoacizi*, mai ales cu alanină. Or, se știe că alanina este unul din cei mai importanți aminoacizi care servește ca substrat pentru neoglucogeneză, dar rolul acestui aminoacid în homeostazia glicemiei la noul născut nu este precizat.

Și alții găsesc crescut glucagonul în hipoglicemia noului născut ; de asemenea, găsesc crescut glucagonul în caz de administrare de alanină. Această creștere a glucagonului nu poate însă determina o mărire a procesului de gluconeogeneză hepatică din substratul existent de alanină. De altfel, în cursul scăderii glucozei sanguine, în primele 12 ore de viață, se găsește alanina crescută în sînge. Creșterea, în primele două ore de viață a alaninei în sîngele noului-născut, cît și a glucagonului fără o

creştere similară a glucozei sanguine indică, după autorii amintiţi, deficienţa enzimatică a sistemului de gluconeogeneză hepatică.

Se poate deduce, din ambele cercetări, că lipsa unui aport de glucoză în primele ore după naştere în prezenţa unui depozit de glicogen hepatic redus şi în prezenţa unor substraturi pentru neoglucogeneză suficiente, dar *cu un sistem enzimatic hepatic pentru neoglucogeneză insuficient, sau întîrziat în evoluţia sa, cum spune Holt, face ca glucoza sanguină scăzută la noul născut şi mai ales la ICIU să nu poată fi redresată prin procese fiziologice normale la această vîrstă şi, astfel, fără intervenţia unui aport de glucoză prin alimentaţie, riscă să-i fie ameninţată viaţa.*

Lucrările mai sus amintite ni se par de o mare importanţă practică şi stimulează rolul activ al pediatrului la naşterea noului născut normal sau a copilului cu greutate mică la naştere prin aportul de glucoză cu care este obligat să intervină.

Cît priveşte *hipocalcemia* la copilul cu întîrziere în creşterea intrauterină, ea apare după asfixie sau detresă respiratorie. Asfixia creşte calcitonina. Acidoza detresei respiratorii favorizează transferul de calciu din spaţiul intracelular în cel extracelular, creşte resorbţia osoasă. Cînd se corijează pH-ul, calciul trece din spaţiul extracelular în cel intracelular şi dă hipocalcemie.

Cercetarea *izoenzimelor lacticodehidrogenază* (L.D.H.), efectuată de R. Bărbuţă, Olimpia Grigoraş şi V. Pancu (36) şi prezentată la Congresul pediatrilor de limbă franceză în 1972 la Grenoble—Franţa, pe copii cu întîrziere în creşterea intrauterină, cercetare efectuată în sîngele cordonului, arată că fracţiunea L.D.H.2 este mult mărită faţă de copilul născut la termen. Astfel, ei au găsit că L.D.H.2 reprezintă 49,5% din totalul izoenzimelor L.D.H., faţă de 38% a izoenzimelor L.D.H.2 din sîngele cordonului nou-născut la termen cu greutatea normală. Interpretarea creşterii acestei enzime e greu de făcut, deoarece diverse organe ca : inima, rinichii, creier, eritrocite sînt bogate în L.D.H.2. Este greu de spus care este organul cel mai lezat care a putut să determine mărirea acestei enzime în sînge. Cum în malnutriţia fetală cele mai atinse organe sînt ficatul şi rinichiul, se poate admite că acestea sînt organele răspunzătoare de creşterea L.D.H.2.

La copiii cu întîrziere în creşterea intrauterină, A.T.P.-ul, piruvat şi adenilat Kinaza în leucocite sînt reduse (244) ca şi la cei cu malnutriţie postnatală. La prematurii adevăraţi nu găsim scăzute elementele mai sus amintite (170). Cît priveşte A.R.N.-ul şi activitatea A.R.N.-polimerază în leucocite la prematuri ca şi la copiii cu ICIU, ele sînt scăzute în ambele cazuri.

A.T.P. şi adenilatchinaza conţinute pe unitate de A.D.N. nu era mai mică în placentele copiiilor cu ICIU, în timp ce ambele erau mult reduse

Scanned with OKEN Scanner

în placenta copiilor prematuri. Activitatea A.R.N—polimeraza în placentele copiilor cu ICIU și la prematuri era mai mare pe unitate de A.D.N., ceea ce înseamnă că au o mai mare cantitate de A.R.N. pe celulă și o creștere a capacității ribosomilor placentari de a face legături peptidice în vitro. Se poate deduce că placenta mică a acestor două grupe de copii poate fi compensată prin dezvoltarea unei capacități crescute pe unitate de greutate, pentru A.R.N. și sinteza de proteine.

Asemănarea între leucocitele copiilor cu ICIU cu cele ale copiilor cu malnutriție postnatală arată originea ambelor ca fiind nutrițională. Deși placenta copiilor cu ICIU este mai mică, are o generare de energie bună, iar dimensiunea ei mică este compensată de o capacitate crescută de sinteză de A.R.N. și de proteine.

Imunoglobulinele

Sub 32 săptămîni de gestație imunoglobulinele G sînt sub 1 g/l și constituie o indicație pentru administrarea de gamaglobuline. La copiii cu întîrziere în creșterea intrauterină IgG sînt mult mai mari decît la prematur.

Celulele formatoare de rozete la ICIU (Ferguson, A.) sînt ușor reduse : 49,2% la ICIU față de 63,1% la noul născut normal. Autorii explică astfel deficiența de apărare a acestor copii precum și dificultatea în imunizare, anticorpi reduși la stimulii antigenelor specifice, răspuns limfocitar sărac la mitogenetice nespecifice.

Ferguson, A. C. (85) a semnalat scăderea imunității celulare la copiii cu ICIU, iar cei care au găsit IgG scăzute, le-au pus pe seama deficienței placentare în transportul lor de la mamă la făt.

Chandra R. K. (60) găsește diminuate opsoninele la ICIU. Opsonizarea cere C_3 și nu C_5—C_9.

Cît privește activitatea complementului, se știe că ea crește cu vîrsta gestațională, mai ales în ultimele luni de sarcină. Într-o recentă lucrare (1981), R. Shapiro și colab. (209) studiază valorile sistemului complement și imun-globulinelor serice la un număr de 17 ICIU și la un lot martor de 11 noi născuți la termen și greutate normală. Ei găsesc mai întîi proteinele totale la ambele grupe avînd valori similare (60 g/l și 58 g/l), iar serum albumine 33 g/l la normali, iar la ICIU chiar ceva mai mare 36 g/l. Susținerea că ICIU seamănă cu copilul cu marasm a cărui proteine serice și complement sînt bine prezervate și diferă de cel cu Kwashiorkor este justificată.

Shapiro și colab. găsesc fracțiunea C_4, factorul B și IgG cu valori apropiate în ambele loturi de copii, nici o diferență semnificativă. Astfel, C_4 este 25 mg/dl la noul născut normal, și 20 mg/dl la ICIU. Factorul B este 9,8 mg/dl la noul născut normal, față de 10,7 mg/dl la

ICIU, iar IgG au fost găsite 1,36 g/dl la noul născut normal, față de 1,4 g/dl la ICIU. Imunoglobulinele M au fost găsite la toți sub 20 mg/dl. În schimb, există o diferență semnificativă între valorile C_3, ele fiind mai joase (75 mg/dl) la ICIU față de 90 mg/l la noul născut normal.

Se pare, spune Shapiro, că imunitatea humorală nu este implicată serios în infecțiile ICIU.

Etiologia și mecanismul întîrzierii în creșterea intrauterină

Creșterea și dezvoltarea fătului sînt legate de circulația și eficiența placentară precum și de starea de sănătate și nutriție a mamei.

În consecință, cauzele care duc la nașterea unui copil cu întîrziere în creșterea intrauterină trebuie împărțite în :

1. — cauze de origine maternă ;
2. — cauze de origine fetală.

Cauzele de origine maternă

Una din cauzele importante o constituie *sindromul vasculorenal* ; acesta cuprinde fie o *albuminurie ce depășește 1/2 g/l, mai ales o albuminurie asociată cu hipertensiune arterială* și *creșterea excesivă în greutate a gravidei,* fie o hipertensiune izolată superioară lui 15/9, fie o creștere în greutate de peste 10 kg în 5—6 luni. Mai rar, notăm manifestări de eclampsie.

Sindromul poate fi depistat precoce prin verificarea urinelor, a tensiunii arteriale și a greutății corporale.

Talia mamei. Se pare că talia mamei sub 1,5 m favorizează nașterea unui copil hipotrofic. Mamele cu talie mică nasc copii mici.

Mamele cu talie mică și uter cu mici dimensiuni constituie o „constrîngere fiziologică" pentru creșterea fetusului a cărui potențial genetic de creștere este mult mai mare decît îi permite spațiul de creștere.

Greutatea mamei influențează creșterea fătului. Mamele cu greutate sub 40 kg dau naștere la copii cu ICIU. Se pare că 25% din copii cu ICIU se nasc din mame sub 45 de kg, în timp ce mamele cu greutatea între 60—70 kg nasc numai 7% din copii cu ICIU.

Vîrsta mamei. Femeile sub 20 ani, notează mulți autori, ar fi predispuse să nască copii cu ICIU.

Condițiile socio-economice ale mamei au o influență hotărîtoare asupra stării de nutriție a fătului. În țările slab dezvoltate sau în păturile sociale sărace ale țărilor dezvoltate, condițiile deficitare de

nutriție a femeii gravide se repercutează negativ asupra dezvoltării fătului și duc la întîrzierea în creșterea intrauterină.

Cea mai bună ilustrare a importanței factorilor socio-economici în geneza nașterii de copii cu ICIU o constituie statisticile menționate la al XIV-lea Congres Internațional de Pediatrie din 1974 care arată că proporția nașterilor de copii cu greutate mică este foarte mare în păturile sociale cele mai defavorizate din diferite țări.

H. Stein, la același congres, arată că a găsit o relație între cantitatea de albumină serică a mamei și frecvența copiilor născuți cu ICIU. Marea majoritate a mamelor cu copii ICIU prezentau o albuminemie sub 38 g/l ceea ce constituie o dovadă de necontestat că ele sufereau de subnutriție cronică.

Femeile gravide în peroiadele de foamete, războaie, secetă etc., nasc copii cu greutate mică într-un procent mult mai mare decît în perioadele de abundență alimentară.

R. Naeye și colab. (172) subliniază că subnutriția femeii gravide înainte de al III-lea trimestru de sarcină nu influențează starea de nutriție a fătului, dar subnutriția gravidei în ultimul trimestru de sarcină are o puternică influență asupra creșterii acestuia. R. Naeye și colab. (171) au arătat pe bază de dozări de A.D.N. că în această etiologie deficitul în greutate intrauterină a produsului de concepție ține de o reducere a volumului citoplasmatic, cu respectarea numărului de celule (feți malnutriți) contrar de ceea ce se întîmplă la copiii cu întîrziere în creșterea intrauterină datorită unei fetopatii prin infecții sau de origine genetică, unde se constată o reducere a numărului de celule (feți hipoplastici).

Cercetările experimentale pe animale au arătat convingător că reducerea ratiei alimentare cu 50% la femeia gestantă, sau suprimarea unui aminoacid din alimentația acesteia duce la o reducere pronunțată a creșterii fetale.

Bataglio sublinia la al XIV-lea Congres internațional de pediatrie (1974) că nu cunoaștem încă bine cum se face transferul placentar al principiilor alimentare către făt în stările de subnutriție maternă.

Deosebit de importante sînt lucrările lui Lechtig P. și colab. (156) care studiază rolul alimentației suplimentare în timpul sarcinii asupra greutății noului născut la naștere.

Acești autori cercetează efectul distribuirii unei alimentații suplimentare calorice sau proteocalorice gravidelor din 4 sate (Guatemala) ale căror condiții socio-economice erau foarte deficitare.

În două sate s-a dat gravidelor o alimentație suplimentară calorică, în alte două sate gravidele au primit un plus de hrană proteo-calorică. Un lot de gravide au primit sub 20 000 calorii în ultimele 2 luni de sarcină, în timp ce un alt lot de gravide au primit peste 20 000 calorii

Scanned with OKEN Scanner

în acelaşi interval de timp. Autorii constată că nu există nici o diferenţă între greutatea la naştere a copiilor a căror mame au primit fie un regim îmbogăţit caloric sau un supliment proteo-caloric. Diferenţa în greutate la naştere se constată însă net la copiii proveniţi din mame care au primit o suplimentare calorică mare faţă de acei copii a căror mame au primit o suplimentare calorică slabă. Numărul copiilor cu greutate mică la naştere era mult mai mare la cei proveniţi din grupul mamelor care au primit o suplimentare alimentară mică, sub 20 000 calorii şi mult mai puţin copii cu greutate mică la naştere proveniţi din mame care au primit un plus de hrană de peste 20 000 calorii în ultimele luni de sarcină.

Lucrarea autorilor mai sus menţionaţi prezintă importanţă deosebită deoarece ei analizează cu multă rigoare ştiinţifică şi posibilitatea intervenţiei altor factori concomitenţi : infecţiile în cursul sarcinii, greutatea şi talia mamelor, paritatea, cuantificarea precisă a stării de nutriţie maternă, mai mulţi factori ai stării socio-economice.

Întîrzierea în creşterea intrauterină depinde de precocitatea alterării aportului nutriţional, de intensitatea şi durata sa.

Uneori, deficitul în principii alimentare (carenţa în vitamine) apare în cursul sarcinii prin administrare de medicamente gravidei.

Astfel, poate apare o carenţă a organismului matern în acid folic în urma administrării de medicamente anticomiţiale în timpul sarcinii, care duce la o carenţă în acid folic a organismului fetal. Hipotrofia fetală ar începe prin deficit ponderal cu diminuarea ţesutului adipos, apoi întîrzierea staturală, în timp ce creşterea creierului este aceea care se continuă cel mai mult timp. De altfel, se dovedeşte că perimetrul cranian este relativ puţin redus, faţă de reducerea ponderală şi staturală a copilului cu ICIU. Pare că la fătul uman dezvoltarea cerebrală progresează într-o oarecare măsură independent de condiţiile defavorabile pentru creşterea sa fizică globală (contrazis de alte cercetări).

Profesia femeii gravide constituie un element important care influenţează dezvoltarea produsului de concepţie. Numeroase statistici arată că femeile cuprinse în cîmpul muncii nasc într-un procent mai mare copii cu întîrziere în creşterea intrauterină decît cele casnice. Cu cît munca este mai dificilă, cu atît influenţa este mai evidentă. Să menţionăm totuşi că unele statistici relevă, din contra, faptul că femeile casnice nasc mai curînd copii cu greutate mică la naştere faţă de cele din cîmpul muncii şi pun aceasta pe seama muncii casnice mai dificile de multe ori faţă de munca efectuată de salariate.

Gravidele nelegitime ar da naştere într-un procent însemnat la copii cu ICIU. Unii cercetători arată că mamele nemăritate ca şi deficienţa de supraveghere medicală a femeii gravide, mai ales în perioada prenatală, sînt factori care favorizează hipotrofia fetală.

Scanned with OKEN Scanner

Asupra condițiilor de muncă, de locuință, de distanță pînă la locul de muncă nu există lucrări suficient de bine documentate care să permită concluzii.

Cîștigul în greutate al gravidei. Se admite că o femeie gravidă cîștigă în greutate în timpul sarcinii cca. 10 kg. O insuficientă sporire în greutate a gravidei ar influența ponderea produsului de concepție. Priza ponderală a gravidei este importantă numai în ultimul trimestru de sarcină și mai ales în a doua jumătate a acestui trimestru. Numai această lipsă de cîștig ponderal poate influența creșterea fătului.

Intoxicații ale femeii gravide

Numeroase lucrări s-au ocupat cu *influența fumatului și a alcoolului asupra procesului de concepție.* Pare bine stabilit că greutatea și talia copiilor născuți din mame fumătoare sînt mai mici decît ale noilor-născuți din mame nefumătoare. Mamele care încetează să fumeze în timpul sarcinii nasc copii cu greutate normală.

Această influență se datorește fie oxidului de carbon, fie nicotinei, fie acidului cianhidric. Oxidul de carbon trece prin placentă și e crescut în sîngele fetal. El diminuă capacitatea de transport a hematiilor pentru oxigen, pe care fătul o compensează printr-o poliglobulie. De asemenea, oxidul de carbon inhibă anumite enzime.

Alcoolismul, cînd se menționează, este cel mai des asociat cu condiții socio-economice foarte precare. Studiul făcut de M. Russell pe 145 femei alcoolice și 185 femei martore arată că femeile alcoolice nasc de 3 ori mai mulți copii cu întîrziere în creșterea intrauterină decît femeile ce nu consumă alcool.

S-a arătat că mamele care suferă de astm și care primesc teofilina ar putea influența dezvoltarea fătului. Substanța se regăsește în sîngele cordonului ca și în sîngele matern. Eliminarea (timpul de înjumătățire) este la adult de 6 ore, iar la prematur de 30 ore, ceea ce poate da fenomene de toxicitate.

Infecții materne în timpul sarcinii

Aceste infecții pot fi : urinare, genitale, ale căilor respiratorii, infecții virale ca : rujeola, sindromul gripal sau hepatita. Dacă unii găsesc în 25% din cazuri de întîrziere în creșterea intrauterină o infecție în cursul gravidității, alții, ca Narbouton A. și colab. (264) nu găsesc infecții materne decît în proporție de 5% care să poată fi incriminate cert că ar sta la originea hipotrofiei fetale.

Scanned with OKEN Scanner

Să subliniem că embriopatiile şi fetopatiile cauzate de infecţia rubeolică a mamei duc la naşterea unui copil cu întîrziere în creşterea intrauterină. Naeye R. L. (171) ca şi alţi cercetători explică patogenia prin acţiunea inhibitoare directă a virusului asupra diviziunii celulare, cît şi printr-o tulburare a nutriţiei fetale datorită inflamaţiei şi sclerozei vilozităţilor placentare.

Cît priveşte virusul citomegalic, Mc Cracken G. H. şi colab. (165) arată că 35% din copiii născuţi cu maladia incluziunilor citomegalice au prezentat hipotrofie fetală.

S-a relevat ca factor de întîrziere în creşterea intrauterină ricket-tsiozele şi acestea într-un procent destul de mare. La noi în ţară Cajal şi Coja (55) au putut demonstra reacţii pozitive pentru ricket-tsiozele la mamele care au născut copii cu ICIU la naştere.

Trebuie, în sfîrşit, admis că listerioza, care poate genera avorturi, mortinatalitatea şi malformaţii congenitale, poate fi cauza de hipotrofie fetală.

Afecţiuni materne înainte de sarcină, care ar putea influenţa dezvoltarea intrauterină a fătului, sînt: cardiopatiile, comiţialitatea, hepatita.

Antecedente ginecologice şi obstetricale. Malformaţiile uterine ca şi fibroamele uterine pot duce la naşterea unui copil cu ICIU. La orice femeie care a avut un copil cu ICIU, fără motiv, trebuie bănuită o malformaţie uterină. Aceste malformaţii ar fi de 2—3% din totalul sarcinilor.

Mamele cu un trecut obstetrical încărcat, care au avut avorturi, care au născut prematuri, nasc copii cu ICIU. Această relaţie este azi un fapt bine stabilit. Yerushalmy J. (243) subliniază că o mamă care a dat naştere unui copil hipotrofic, la o sarcină viitoare are cele mai multe şanse să dea naştere, de asemenea, unui copil cu ICIU. Să menţionăm lucrările lui Ounstead, citat de Natalia Masse (Rencontres Monaco), care arată că unele mame care au dat naştere la copii cu ICIU s-au născut şi ele cu o întîrziere în creşterea intrauterină, a cărei influenţă, printre altele, s-a exercitat asupra organelor lor genitale care au rămas subdezvoltate. Aceste mame vor da naştere mereu la copii cu întîrziere în creşterea intrauterină şi vor transmite acest caracter, prin fete, de la o generaţie la alta.

Cauze de origine fetală

O afecţiune a embrionului sau a fătului, de origine genetică, infecţioasă etc. duce la naşterea unui copil cu întîrziere în creşterea intrauterină.

Scanned with OKEN Scanner

Aberațiile cromozomiale generează aproape întotdeauna întîrzierea în creșterea intrauterină. Astfel, trisomia 21, trisomia 18 și 13—15, respectiv sindromul Edward și Patau, deleția de braț scurt a cromozomului 5 (cri du chat), deleția parțială a cromozomului G, a brațului scurt a cromozomului 18, sindromul 18 în inel, precum și în sindromul Turner, duc la naștere de copii cu ICIU.

ICIU este regăsită în cazurile de malformații congenitale fără aberații cromozomiale. Ele ating cifra de 20%. Autorii subliniază relația strînsă între malformațiile congenitale de cord, hernii diafragmate și ICIU.

Warkany arată că copiii cu sindromul Potter (absența bilaterală de uretere și rinichi), diverse tipuri de microcefalii, sindromul Seckel (pitici cu cap de pasăre), cu sindromul Lange, cu sindrom Bloom, cu nanismul Russel și sindromul Silver se nasc cu ICIU.

Fiindcă la unii — spune Warkany — s-a găsit placenta mică, s-a considerat că deficiența de creștere intrauterină este datorată unei insuficiențe placentare. Se pare, după acest autor, că hipotrofia fetală și placenta mică au mai curînd aceeași cauză.

Gemelaritatea constituie o cauză de hipotrofie fetală, neînsoțită de o dezvoltare insuficientă ponderală a placentei.

Factorul placentar. Se știe că dezvoltarea fătului este dependentă de funcțiile normale ale placentei (funcție de permeabilitate, nutritivă, endocrină etc.). Alterarea acestor funcții poate duce la avort, la nașterea unui copil cu greutate mică sau la un născut mort. În genere, în caz de insuficiență placentară, este vorba de o afectare placentară primitivă sau secundară unei maladii materne.

Rolul placentei, ca factor de sine stătător în geneza copilului cu întîrziere în creșterea intrauterină, este mai rar demonstrată.

Experiențele pe animale au arătat că o reducere a debitului circulator uterin duce la hipotrofia fetală. Leziunile degenerative ale placentei, ce apar aproape de termen, determină involuția funcțiilor placentare, ceea ce explică efectele nefavorablie ale supramaturației fetale.

Unii susțin că 99% din copiii cu ICIU aparțin malnutriției fetale prin tulburări vasculare uterine placentare sau ale cordonului ombilical. Rolul leziunilor vasculare placentare este cunoscut, dar factorii circulatori hormonali nu sînt cunoscuți decît în parte.

Menționăm încă o dată că unele din cauzele arătate care stau la originea întîrzierii în creșterea intrauterină pot fi cauze numai de prematuritate.

Atît prematuritatea cît și întîrzierea în creșterea intrauterină sînt strîns legate în majoritatea lor de factori socio-economici: mame subnutrite, boli, îngrijire prenatală defectuoasă, complicații obstetricale,

istorii obstetricale de infertilitate, avorturi, născuți morți, ilegitimitate, vîrstă foarte tînără, sarcini frecvente, munca excesivă.

Evoluția copilului cu greutate mică la naștere

Cu cît greutatea la naștere este mai mică și perioada de gestație mai scurtă, cu atît riscul apariției unor deficiențe neuropsihice este mai mare.

Mai pot surveni și factori obstetricali ca anoxia și hemoragia cerebrală în cursul nașterii, care întunecă prognosticul acestor copii.

Sechelele neuropsihice raportate variază după autori de la 10% la 50%.

Cît privește recuperarea deficiențelor somatopsihice, ele depind în mare măsură de starea socio-economică a familiei.

Trebuie să deosebim evoluția copilului cu greutatea la naștere peste 1500 g, de evoluția celor născuți cu greutate sub 1500 g, mai ales sub 1250 g și cu deosebire de a celor născuți cu o greutate *„foarte mică la naștere"*, adică sub 1000 g. De asemenea, trebuie subliniate deosebiri importante de evoluție între prematurul adevărat și copilul cu întîrziere în creșterea intra-uterină.

Evoluția copilului cu greutate la naștere peste 1 500 g

Foarte puțini se pierd imediat după naștere, sau după cîteva zile, prin detresă respiratorie sau din cauza hemoragiilor cerebrale. Mc Arthur și colab. (164) arată că administrarea de glucocorticoizi antenatal mamelor care au născut prematur a ameliorat mult prognosticul vital al noilor născuți cu greutate mică la naștere. Acest tratament prenatal duce la o scădere a mortalității copiilor născuți sub 1250 g și la o scădere a morbidității sugarilor născuți cu o greutate între 1250 g și 1750 g.

Cît privește dacă acest tratament administrat mamelor antenatal influențează viitorul neuro-psihic al copiilor născuți prematuri, s-a dovedit că el este total inofensiv.

Se pare că sugarii cu întîrziere în creșterea intrauterină, supraviețuiesc mai ușor decît prematurii cu aceeași greutate la naștere. Ei sînt mai maturați printr-o gestație mai lungă. Cifrele mortalității sînt în favoarea lor. Dacă motivul hipotrofiei fetale este grav ei mor în uter, dar cei născuți vii au putere de supraviețuire remarcabilă.

Marea majoritate a copiilor prematuri adevărați, cu greutatea la naștere peste 1500 g, demarează bine cu creșterea, curba ponderală

devine net ascendentă și ajung chiar și neuropsihic pe ceilalți de aceeași vîrstă cu ei, încă în cursul primului an de viață. Puțini sînt aceia cu dificultăți de creștere, a căror normalizare se produce către vîrsta de 3—4 ani. Foarte puțini rămîn plăpînzi, debili.

Mary O. Cruise (70) arată că prematurii sub 37 săptămîni de gestație au o rapiditate a ratei de creștere mai mare ca cei cu ICIU. Perimetrul cranian revine în primele luni de viață. F. Falkner (Pediatrics 1973) sublinia ca și M. O. Cruise că circumferința craniană la prematurul de trei luni este tot așa de mare ca și a copilului la termen.

Cu privire la sechelele neuropsihice cu care rămîn copiii prematuri, autorii mai vechi notau o incidență de 8—15%. Sechelele neuropsihice înregistrate astăzi la copiii prematuri cu greutate la naștere peste 1500 g, după majoritatea autorilor, variază între 4 și 6%.

Goldiș și colab. (112), găsesc o incidență de 6,2% a tulburărilor neurologice la toți cei 358 prematuri, urmăriți timp de peste 3 ani, și 17% la cei sub 1500 g. Acești autori, analizînd dezvoltarea neuropsihică a prematurilor sănătoși în legătură cu greutatea lor la naștere, cu vîrsta gestațională, cu agresiunile fetale și neonatale și cu condițiile social-economice, găsesc o relație puternic semnificativă între achizițiile psihomotorii și vîrsta gestațională.

Tulburări psihosomatice intervin mai cu seamă la acei cu întîrziere în creșterea intrauterină. Dezvoltarea somato-psihică, la aceștia, depinde de durata întîrzierii în creșterea intrauterină. R. Fancourt și colab. (84), cercetînd în serie la feți diametrul biparietal cranian, prin ultrasunete, arată că dacă întîrzierea în creșterea intrauterină a intervenit după 34 săptămîni de gestație, greutatea, talia și perimetrul cranian vor reveni la normal în cursul primelor 6 luni de viață postnatală, iar dezvoltarea somatopsihică va fi normală. O recuperare semnificativă ar avea loc și în prima lună de viață.

Dacă întîrzierea în creșterea intrauterină intervine între 27 și 33 săptămîni de gestație, majoritatea copiilor vor rămîne, pînă la vîrsta de 3—4 ani, cu un deficit în greutate, talie și perimetrul cranian. Încetinirea creșterii, începută înainte de 26 săptămîni de gestație, pare datorată unor anomalii cromozomiale, sau unor malformații congenitale și are ca rezultat grave anomalii de dezvoltare somatopsihice.

Recent (1981), Evelyn Lipper și colab. (159) studiază influența vîrstei gestaționale, a greutății și circumferinței craniene la naștere asupra dezvoltării neuropsihice a copilului cu GMN. Copiii sînt cercetați la vîrsta de 7 luni. Incidența mai mare a unui scor coborît al dezvoltării mintale și a unor deficiențe neurologice au fost găsite la copiii care au avut circumferința craniană cea mai mică față de vîrsta gestațională. *Ei subliniază că circumferința craniană la naștere în raport cu*

vîrsta gestațională este elementul esențial în aprecierea dezvoltării neuropsihice pentru viitorul copilului cu GMN.

Gross S. și colab. (114) observă că circumferința craniană sub percentilul de 10 la naștere a fost asociată cu rezultate slabe privind dezvoltarea neuropsihică a copilului.

C. E. Parkinson a urmărit performanțele școlare la vîrsta de 5—9 ani la 45 de copii născuți cu ICIU. La cei cu încetinirea creșterii începută înainte de 33 săptămîni gestație, testele școlare de citire, scriere, calcul, desen, muzică, activitate creatoare, comportament, arată performanțe scăzute în 50% din cazuri, față de martori născuți cu greutate normală. Dacă întîrzierea în creștere este începută înainte de 26 săptămîni de gestație, performanțele școlare sînt cele mai slabe, iar capacitatea de concentrare mult scăzută.

Cît privește anomaliile neurologice minore la copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină, dar născuți la termen, cît și deficiențele funcționale cerebrale minore ca scăderea duratei de atenție, dificultăți de a învăța, vorbire dificilă, hiperactivitate, comportament neadecvat, iritabilitate, neîndemănare, ele s-au găsit în 25% din cazuri.

Creșterea și dezvoltarea neuropsihică a 33 copii *născuți la termen, neasfixiați la naștere, dar cu întîrziere în creșterea intrauterină*, au fost cercetate de M. Westwood și colab. (Pediatrics, 1983, 71, 3, 376) de la vîrsta de 13 ani, pînă la 19 ani. Autorii găsesc un deficit semnificativ în creștere în greutate, înălțime și circumferință craniană. Dezvoltarea sexuală și vîrsta osoasă, au fost găsite normale. Dezvoltarea neurologică și cognitivă arată un scor mai mic decît la martori, dar rămas totuși în cadrul valorilor normale. Autorii subliniază prognoza neurologică și cognitivă bună la copiii cu întîrziere în creșterea intrauterină, care n-au suferit de asfixii la naștere.

Recuperarea întîrzierii

Dezvoltarea somatopsihică este influențată favorabil la copiii cu ICIU, născuți la termen, dacă nutriția postnatală este adecvată, mediul ambiant este ridicat, profesia tatălui este intelectuală, ca și în cazul copiilor veniți primii în familie. S-a arătat că copiii cu ICIU din medii sociale ridicate, au o dezvoltare psihică normală, pe cînd cei proveniți din medii sociale sărace, prezintă o dezvoltare psihică deficitară.

Unii au putut constata că influența mediului familial este mai importantă decît starea socială. Ambianța familială atentă și preocuparea părinților de a îngriji copilul cu devotament, corelează cu dezvoltarea psihică.

Scanned with OKEN Scanner

Cît privește copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină, născut înainte de termen, el oferă perspective mai puțin bune.

O. Commey și colab., într-un studiu prospectiv pe 71 de copii cu întîrziere în creșterea intrauterină și născuți înainte de termen, urmăriți timp de 2 ani, constată că 33% din ei prezintă întîrzeire în creștere rămînînd sub percentilul 3, 21%, au sechele neurologice grave, iar dezvoltarea psihică a rămas în urmă la 42% din ei. Autorii subliniază că întîrzierea în dezvoltarea somatopsihică nu se datorează întîrzierii în creșterea intrauterină, ci tulburărilor nervoase cauzate de asfixia perinatală. De aici și importanța depistării precoce a întîrzierii în creșterea intrauterină și luarea de măsuri adecvate perinatale față de asemenea noi născuți hipotrofici. Unii autori susțin că sechelele neurologice în asemenea cazuri s-ar datora în parte unor anomalii cromosomiale, malformații congenitale sau infecții intrauterine, de care au fost afectați acești copii.

Evoluția somatopsihică a copilului cu greutate la naștere sub 1500 g și mai ales sub 1250 g

Deși tratați în unități speciale de terapie intensivă, rezultatele sînt foarte diferite după diverși autori.

Drillien și colab., citați de Stewart (217), dau pentru acești copii un procent de deficiențe psihomotorii de 83%.

Drillien avertizează că salvarea unui număr cît mai mare de copii cu greutate la naștere sub 1250 g va duce la un număr mare de handicapați, care va constitui o povară pentru familie și societate. Schlesinger R. privește mai optimist problema. Se pune problema, ca și în malformațiile congenitale grave, dacă merită efortul terapeutic. Fitzhardinge (92) înregistrează handicapuri în 22,5% la cei 67 copii cu GMN, sub 1500 g, născuți sub 33 săptămîni de gestație, supuși unor îngrijiri intensive. În schimb, Steward (217) înregistrează numai 4,2% handicapuri fizice și 5,3% deficiențe mintale, la unii asociate și handicapuri fizice.

Rezultatele depind și de necesitatea unei ventilații mecanice care trebuie aplicată acestor copii, ceea ce implică existența altor motive de morbiditate și face prognosticul rezervat.

Deși Johnson I. D. și colab. (J. Pediatr., 1974) ca și Steward ș.a. (217) dau rezultate favorabile pentru cei ventilați, Fitzhardinge și colab. (93) constată o *incidență de 44% handicapați, la copiii sub 1 500 g care au trebuit să fie supuși unei ventilații mecanice.*

Gross J. Steven și colab. (Pediatrics, 1983, 71, 1, 70) studiază dezvoltarea neuropsihică a 85 copii cu greutate mică la naștere, sub 1 500 g, în funcție de mărimea capului la naștere și de creșterea sa în primele

6 săptămîni postnatale. Autorii constată că la vîrsta de 6 luni și la 15 luni, copiii cu creșterea craniană postnatală bună au o incidență scăzută a deficiențelor neuropsihice, la fel copiii cu craniul mic la naștere, dar cu creșterea craniană bună postnatală.

Recent (1981) A. D. Rothberg și colab. (201) urmărind timp de 3 ani evoluția a 28 de copii cîntărind mai puțin de 1 250 g la naștere, tratați în unități de îngrijire intensivă și care au supraviețuit ventilației mecanice, constată *că 8 din aceștia (28%) au rămas cu grave sechele neurologice* (cvadriplegie și diplegie spastică, hidrocefalie, hemipareze). Acești copii, subliniază autorii mai sus amintiți, erau însă din cei *cu greutatea cea mai mică, cu întîrziere în creșterea intrauterină, aduși cu întîrziere în secția de îngrijire intensivă, avînd și grave infecții.* Alți 7 copii (25%) au rămas cu sechele neurologice minore, care urmau încă să fie precizate în cursul urmăririi lor. *Cît privește fibroplazia retrolentală* ea a atins 9 (32%) din copii, deși, spun autorii, presiunea oxigenului arterial a fost strict monitorizată, dar acești noi născuți au trebuit să fie supuși unei prelungite expuneri la oxigen. Ei au fost ventilați mecanic la o hipoxie a Pa O_2<56, sau cînd P CO_2 excede 50 torr, sau în caz de apnee persistentă.

Kitchen și colab. urmăresc timp de 8 ani dezvoltarea somatopsihică a unui grup de 169 de copii cu greutate la naștere între 800 și 1500 g. Rezultatele arată că creșterea fizică în 11% din cazuri duce la un percentil de 10, în 16% creșterea taliei rămîne sub percentilul 10, iar în 15% din cazuri, perimetrul cranian rămîne sub percentilul de 10. Cît privește handicapurile grave, ele au fost constatate în 16% din cazuri, iar în 40% din cazuri au rămas cu handicapuri medii și mici ; 50 de copii au defecte de vedere mijlocii, iar 6 au defecte grave, numai 44% din copii au rămas fără handicapuri.

Cum se vede, prognoza copilului nou-născut cu greutate sub 1500 g și mai ales a celor sub 1250 g rămîne întunecată, mai ales în privința sechelelor neurologice care-l amenință.

Cu toate acestea, față de numeroase rezultate încurajatoare, s-a conchis că trebuie depuse eforturi pentru salvarea acestor copii și ameliorarea prognozei neuropsihice.

Evoluția copilului cu greutate la naștere sub 1 000 g

Este reconsiderat termenul de copil cu greutate „foarte mică la naștere" (very low birth weight), termen care trebuie rezervat copiilor născuți cu greutate sub 1 000 g.

Recent, (1981) Maria Paz Ruiz și colab. (202), din 38 de sugari născuți cu greutatea sub 1 000 g, 7 cu ICIU, cercetați la vîrsta de 1 an, găsesc că 18 din ei (47%) au o dezvoltare neuropsihică deficitară : 10 cazuri severe și 8 cazuri ușoare. Din cei 18 copii cu deficiențe neuropsi-

hice, 14 au trebuit să fie ventilați. Să mai subliniem că 13 din 20 de sugari ventilați au fibroplazie retrorenală. În 1971, Kennedy C. și colab. au arătat pe căței nou-născuți că presiunea ridicată a oxigenului sanguin duce la reducerea circulației cerebrale.

Maria Paz Ruiz și colab. socoate că prematuritatea mare, severitatea maladiei la naștere și coexistența nevoii de ventilație mecanică întunecă prognosticul acestor copii.

În prevenirea fibroplaziei retrolentale la copiii cu greutate sub 1 400 g care au primit oxigeno-terapie H. M. Hittner și colab. (Pediatrics 1983, 71, 3, 423) administrează cîte 100 mg vitamina E/kg/zi la 100 asemenea copii și îi compară cu 75 de copii cu greutate similară la naștere, care au primit numai 5 mg vitamina E/kg/zi.

Cei care au primit vitamina E în doze mari, severitatea fibroplaziei retrolentale a fost mult redusă.

Recent, (1982) J. M. Driscoll și colab. (79) urmăresc, timp de 2 ani, 54 sugari cu greutatea la naștere sub 1 000 g din care 21 (38%) sînt copii cu întîrziere în creșterea intrauterină. Toți sînt supuși unui tratament intensiv în unități specializate. La 26 sugari care au supraviețuit (mortalitatea a fost deci de aproape 50%), autorii constată că 4 (17%) au un deficit neurologic (cvadriplegie spastică, encefalopatie, hidrocefalie), 3 (13%) au un deficit mintal (Q.I) sub 85%, iar 6 sugari (26%) au fibroplazia retrolentală moderată. Cercetînd factorii prenatali s-a găsit o semnificativă corelație între asfixia la naștere și mortalitate, precum și cu sechelele neuropsihice. Pare că asfixia la naștere hotărăște soarta neuropsihică a celor care supraviețuiesc.

Autorii mai sus amintiți înregistrează un total de 30% deficiențe neuropsihice, cifră mai mică decît în lucrările altor autori privind copiii cu aceeași greutate la naștere.

Membrana hialină și hemoragia intraventriculară au fost cauzele de moarte în primele 7 zile de viață, iar displazia bronhopulmonară și enterocolitică ulceronecrotică, cauze de moarte după 7 zile.

Fibroplazia retrolentală a fost recuperată și numai un singur caz a rămas cu o miopie gravă. Toți au primit 30% oxigen.

Supraviețuirea la cei cu întîrzierea în creșterea intrauterină (9 supraviețuitori) reprezintă aceeași proporție ca și la cei cu greutatea apropiată de vîrsta gestațională. Creșterea somatică și dezvoltarea neurologică și intelectuală a fost la fel în ambele grupe de copii. 9 copii cu ventilație mecanică, din care 3 au sechele grave neurologice, arată că cei care necesită ventilație mecanică prezintă un risc mare pentru sechele neurologice.

Subliniem că în cercetările lui Discroll și colab. s-au aplicat cele mai stricte măsuri de terapie intensivă. Ținuți în incubator cu self-control, pentru a le menține temperatura pielei la 36,5°, sînt hrăniți parenteral cu glucoză 5—12 g/dl, aminoacizi 2,5 g/dl, intralipid, la cei care

Scanned with OKEN Scanner

nu aveau bilirubină peste 8 mg/dl. Total lichide în prima zi 80 ml/kg corp, apoi se creşte pînă la 150 ml/kg corp, combinînd ambele căi, orală şi parentală. Administrarea de oxigen era monitorizată. Presiunea transcutanată a oxigenului a fost înregistrată, iar presiunea arterială a oxigenului (PaO_2) a fost măsurată direct. Cînd nu era posibil să se menţină PaO_2 la 50—60 mm Hg se recurgea la presiunea de distensie continuă prin tub nazal cu bifurcaţie. Cei cu ventilaţie mecanică pentru apnee, pentru tensiunea arterială a oxigenului neadecvată (PO_2 sub 50 mm Hg în 60% oxigen) sau cu hipercarbie (PCO_2 > 60 mm Hg) aparatul respirator Bennett a fost utilizat cu tub nazo-traheal. Apneea a fost tratată cu teofilină 5 mg/kg/zi. Acidoza a fost combătută cu soluţie de bicarbonat de sodiu, cînd deficitul în baze era mai mare de 10 mEq/l. Fototerapia era administrată profilactic. Exanghino transfuzia se făcea cînd nivelul bilirubinemiei atingea 7—10 mg/dl. S-a dat gluconat de calciu parenteral, cînd calcemia a fost sub 7,5 mg/dl.

Părinţii au avut permisiunea de a vizita copiii şi să se ocupe de ei cît mai devreme posibil.

F. C. Bennett şi colab. (Pediatrics 1983, 71, 3, 319) care urmăresc de la naştere, în îngrijire intensivă, apoi pînă la 3 ani, un număr de 95 copii cu greutatea la naştere sub 800 g (medie 730 g) şi cu vîrsta gestaţională sub 26 săptămîni, înregistrează o mortalitate de 80%.

Din 16 supravieţuitori, 13 urmăriţi s-au dezvoltat fără handicapuri majore ale sistemului nervos. Un singur caz a rămas cu o dezvoltare mintală subnormală. Autorii conchid că există o mare speranţă într-o dezvoltare normală la puţinii supravieţuitori născuţi cu greutatea extrem de mică.

Predispoziţia copilului cu greutate mică la naştere, la diferite maladii

Rahitismul este considerat mai frecvent la aceşti copii. El apare între a 4-a şi a 7-a săptămînă de viaţă. Pare datorat, în primul rînd, carenţei în calciu şi fosfor cu care copilul cu GMN vine pe lume.

Deşi cercetările metabolismului calciului şi fosforului la copilul cu GMN arată că el reţine o cantitate mai mare de calciu şi fosfor decît copilul normal, atît din laptele de femeie , cît şi din laptele de vacă, totuşi, dată fiind uşoara acidoză a prematurului, eliminările prin urină ar putea fi mărite. Este posibil ca şi deficienţa congenitală în vitamina D să joace un rol.

Deşi Ciufuientes Y. F. (63) arată că 100 unit. vitamina D la prematur poate preveni rahitismul, Kulkarni P. B. (149) susţine că nici cu 400 unit. vitamina D pe zi nu se poate preveni rahitismul la prematuri. El prezintă 15 prematuri cu fosforemie scăzută şi fosfatazele crescute,

Scanned with OKEN Scanner

hrăniți fie cu un preparat de lapte și 400 unit. vitamina D, fie cu lapte de femeie matur, plus 400 unit. vitamină D.

Într-un recent studiu retrospectiv, J. Callenbach și colab. (57), cercetînd 125 copii cu GMN, sub 1 500 g, găsesc la 39 din ei (32%) rahitism. Ei constată că lipsa în aport de calciu, fosfor și vitamina D a fost cauza acestui rahitism, indiferent dacă au fost alimentați natural sau artificial. Nici laptele de femeie, nici cel de vacă sau de soia nu aduc un aport de calciu, fosfor și vitamina D, ca să țină pasul cu aportul acestor elemente, din cursul vieții intrauterine, și de care au fost privați.

Acești copii au fost suplimentați zilnic cu 400 u. vitamina D, cu 184 mg/kg calciu pe zi, iar fosforul a fost suplimentat neregulat.

În consecință, este necesar un aport important de calciu, fosfor și vitamina D pentru a preveni rahitismul la copii cu GMN. Dacă 2000 UI vitamina D pe zi sînt suficiente, necesitățile în calciu depășesc 100 mg/kg corp/zi.

Într-o altă lucrare recentă, J. Steichen și colab. (215) găsesc în sîngele copiilor cu greutate foarte mică la naștere o cantitate mare, de 1,25 $(OH)_2$ D, adică 65—104 pg/ml, deși au nete semne de rahitism. După un aport de calciu de 240—320 mg/kg corp/zi și de fosfor de 120—160 mg/kg corp/zi și vitamina D, 600—1200UI zi, are loc vindecarea cu remineralizarea osoasă, iar în sînge are loc o scădere a 1,25 $(OH)_2$ D la 23—49 pg/ml. Era vorba, deci, de o lipsă de calciu și fosfor și nu de un deficit de metabolit al vitaminei D.

Anemia copilului cu GMN apare între a doua și a patra lună de viață. Unii văd în această anemie o carență în fier cu care se naște acest copil. Ei susțin că dacă într-o primă fază această anemie nu este influențată de aportul de fier, într-o fază mai tîrzie administrarea de fier grăbește vindecarea ei. Creșterea rapidă a prematurului explică, de asemenea, geneza acestei anemii și nevoia crescută în fier. De asemenea, carența în vitamina E a fost socotită a sta la originea acestei anemii. Vitamina E, factor antioxidant care protejează membrana hematiilor, s-a dovedit a fi deficitară la GMN, ceea ce ar duce la o hemoliză exagerată a hematiilor copilului cu greutate mică la naștere.

În sfîrșit, *seleniu oligoelement* care intră în compoziția *glutationperoxidazei*, ar genera anemia în caz de carență. Această corelație, — anemia prematurului — seleniu, n-a fost confirmată. Recent, N. Rindolph și colab. (1961), la GMN între 1000—1600 g, în vîrstă de 5—10 săptămîni cu anemie, alimentați cu preparate de lapte, care conțineau 3,4 mcg seleniu/l, găsesc valori normale de seleniu în hematii și în plasmă, dar enzima glutation-peroxidază care conține seleniu ar fi deficitară. Ei socot că nu poate fi incriminat seleniu în anemia copilului cu greutate mică la naștere atunci cînd ceilalți factori: fier, vitamina E, acizi grași neesențiali sînt normali.

Să menționăm că după naștere copilul cu GMN își vede și el eritropoeza scăzută, iar eritroliza post natală duce la o creștere a rezervelor de fier — bineînțeles mai mică decît a noului născut la termen. După 1—2 luni, rezervele sînt epuizate, mai repede decît la noul născut la termen. Anemia survine mai curînd.

Profilaxia și tratamentul acestei anemii impune să recurgem din timp la administrarea de fier, vitamina C, vitamina E.

Cît privește retinopatia specială : fibroplazia retro-lentală, ea survine la 3—4 săptămîni după naștere și se constată oftalmoscopic o dilatare a vaselor retiniene, edeme, proliferarea endoteliului capilar și apariția de hemoragii punctiforme. Retina se decolorează, se desprinde și bombează înainte, atingînd cristalinul, unde se fibrozează transformîndu-se într-o membrană alb-cenușie retrocristalină și în consecință apare cecitatea. În prima fază, leziunea este reversibilă. Levesque a fost primul care a acuzat oxigenoterapia în geneza fibroplaziei retrolentale. Astăzi este bine stabilit că administrarea de oxigen prematurului în concentrații de peste 40% și mai ales un timp îndelungat poate genera această retinopatie. Se va verifica PaO_2 arterial, care trebuie să rămînă sub 100 mm Hg, adică între 50—100 mm Hg%.

M. Shohat și colab. (Israel J. Med. Sci. 1982, 18) găsesc o incidență mare a retinopatiei la un centru de terapie intensivă pentru prematuri cu toată monitorizarea oxigenului. La cei sub 1500 g autorii găsesc o retinopatie în 35% din cazuri, iar la cei sub 1000 g în 64% din cazuri. Nici un copil însă n-a rămas cu tulburări serioase de vedere.

O corelație semnificativă a fost găsită între incidența retinopatiei și durata administrării de oxigen, apneea, nutriția parenterală prelungită, numărul transfuziilor, hipoxia, hipercarbie și mai ales, hipocarbie, toți fiind factori de risc.

Icterul nuclear, care poate surveni, este uneori rezultatul cantității mari de vitamina K și a sulfizoxazol administrat copilului cu greutate mică la naștere.

Îngrijirea copilului cu greutate mică la naștere

Îngrijirea copilului cu GMN convine atît *prematurului* (PR) cît și copilului cu *întîrziere în creșterea intrauterină* (ICIU). Vom sublinia pe parcursul expunerii noastre unele particularități de tratament privind fiecare din aceste grupe de copii care sînt cuprinși în denumirea generică de *copii cu greutate mică la naștere* (GMN).

Imediat după naștere, copilul cu GMN este învelit în pelinci calde și sterile. Legarea cordonului se va face după 4—5 minute de la naștere,

cînd pulsațiile încetează, pentru ca o parte din sîngele placentar (40—50 g) să treacă în organismul noului născut cu GMN.

Urmează profilaxia oftalmiei gonococice cu soluție de nitrat de argint 1% instilat în fundul de sac conjuntival sau cu soluție argirol 5%.

Copilul cu GMN este apoi lăsat în liniște timp de 5—6 ore, culcat pe o parte în poziție declivă pentru a nu aspira mucozitățile în arborele respirator. După acest interval de timp el va fi cîntărit și i se va face toaleta corporală cu apă fiartă sau ulei steril călduț.

Manipulările intempestive sau brutale au efecte dezastruoase asupra copilului cu greutate mică la naștere.

Recent, Gleason O. și colab. (Pediatrics 1983, 71, 1, 31) au arătat că cercetînd PO_2 și PCO_2 transcutanat, în timpul punctiei lombare, efectuată în trei poziții ale copilului: a) culcat lateral, cu corpul total flexat; b) culcat lateral și flexat, dar gîtul în extensie parțială și c) în poziție șezîndă, cu capul susținut și șira spinării flexată, constată că reducerea cea mai mare a PO_2 și creșterea cea mai mare a PCO_2 are loc în poziția culcată și total flexată. Ei recomandă, în consecință, celelalte două poziții b) și c) pentru executarea punctiei lombare la copilul cu GMN.

ALIMENTAȚIA

Debutul alimentației copilului cu GMN este subiectul unor vii controverse. Acestea privesc momentul cînd începe alimentația, calea de administrare și numărul prînzurilor.

Vechii pediatri alimentau prematurii din prima zi. Un timp s-a susținut, după C. Smith, necesitatea unui post alimentar de 48—72 de ore, de teama apariției sau accentuării tulburărilor respiratorii existente în caz de alimentare pe cale bucală. Utilizarea căii bucale pentru alimentare poate duce, de asemenea, la căi false.

Inconvenientele acestui post alimentar par să fie însă hipoglicemia, acidoza și hiperbilirubinemia.

S-a convenit, de aceea, pentru copilul cu GMN sub 1 500 g, să i se administreze din prima zi de viață, la 6 ore de la naștere, ser glucozat 5—10% în perfuzie intravenoasă în cantitate de 60 cm^3/kg corp/zi, care combate astfel hipoglicemia și evită tulburările respiratorii.

În caz de hipoglicemii sub 0,30 g la litru, se va injecta i.v. 10 ml glucoză 33%. Unii recomandă să se injecteze glucagon 1/3 mg intramuscular pe lîngă perfuzia de ser glucozat 10%. Ei recomandă și 4 unități ACTH după o oră de la injecția de glucagon.

Se poate adăuga și o cantitate de bicarbonat de sodiu pentru a combate acidoza (4—5 cm soluție, 4,2% soluție semimolară, sau 10 ml bicarbonat 14‰ sol. izotonă).

Scanned with OKEN Scanner

După R. Behrman, dacă nu sînt tulburări respiratorii se începe alimentaţia prin administrarea pe cale bucală, la fiecare 3 ore, de ser glucozat 5%, cîte 5 ml pentru prematurul de 1000—1500 g, crescînd cu cîte 5 ml la fiecare prînz, pînă la 20 ml, cînd începe substituirea gradată cu laptele de femeie.

La cei peste 1500 g se începe alimentaţia cu 8 ml ser glucozat 5%, la 3 ore, se creşte la fiecare prînz cu cîte 8 ml, pînă la 32 ml, cînd se substituie gradat cu laptele de femeie.

După 24 de ore se continuă cu lapte de femeie, pe cale bucală, îndată ce copilul cu GMN şi-a revenit din stress-ul naşterii este activ şi fără detresă respiratorie.

Unii încep alimentaţia cu lapte de femeie din prima zi. Alimentul cel mai potrivit pentru copilul cu GMN este laptele de femeie, care conţine însă puţin calciu şi fosfor iar cantitatea de proteine este mică în raport cu necesităţile sale. În consecinţă, alimentul cel mai adecvat pentru copilul cu GMN ar fi laptele de femeie, suplimentat cu calciu, fosfor şi proteine, adică adăugăm o cantitate de babeure sau, mai bine, eledon 10%, sau alt preparat bogat în proteine, în proporţie de 25% din raţia calorică, sau laptele praf 10% în aceeaşi proporţie.

În lipsa laptelui de femeie, vom utiliza pentru alimentaţia copilului cu GMN :

— un lapte umanizat (adaptat) industrial, Humana O, Robebi A, sau Similac, care se apropie pe cît posibil de compoziţia laptelui de femeie ;

— lapte praf în concentraţie de 7% la început, apoi 10%.

Nevoile în calorii a copilului cu GMN

Majoritatea pediatrilor bazaţi pe cercetările metabolismului bazal al copilului cu GMN, pe nevoile sale de creştere, pe cheltuielile sale funcţionale, conchid că raţia sa calorică trebuie să fie în jurul cifrei de 120—130 calorii/kg corp.

Se admite că copilul cu GMN are nevoie de 40—45 calorii pe kg corp pentru metabolismul bazal, 30 calorii pentru creştere (două calorii pe gram de creştere la un cîştig ponderal de 15 g/kg corp), 5 calorii pentru activitate digestivă, 5 calorii pentru activitate dinamică specifică, 10 calorii pentru pierderile prin excreţie. În total, 90 calorii/kg corp. Dînd lapte de femeie, s-ar micşora cheltuielile cu activitatea digestivă şi activitatea dinamică specifică. Rămîne însă de acoperit energia pierdută prin supt, înghiţit, mişcări, ţipete şi mai ales pierderile de căldură prin suprafaţa cutanată. La copilul cu GMN, ţipetele şi mişcările sînt aproape neglijabile. Suptul şi înghiţitul se pot uşor evita prin hrănirea sa cu sonda esofagiană. Pierderile de căldură se vor

micșora prin creșterea copilului cu GMN într-un mediu ambiant cu o temperatură ceva mai ridicată sau în incubator. În aceste condiții nu s-ar cheltui în plus decît maximum 30 calorii/kg corp. *Copilul cu GMN ar avea în consecință nevoie de 120—130 calorii/kg corp, adică, exprimat în lapte, de 200 g lapte de femeie pe kg corp.* Practica verifică aceste prevederi prin rezultatele ce se obțin.

La al XVI-lea Congres Internațional de Pediatrie, Barcelona, 1980, Brooke a prezentat cercetările sale privind nevoile în calorii a copilului cu GMN.

El studiază 15 prematuri adevărați și 10 copii cu întîrziere în creșterea intrauterină în a 3-a săptămînă de viață, toți avînd greutatea în jur de 1300 g. Prematurii au primit 128 calorii/kg corp, iar cei cu ICIU, 138 calorii/kg corp. Nevoile energetice le cercetează la acești copii prin studii calorimetrice și prin consumul de oxigen față de noii născuți la termen ca martori. Brooke găsește că *pierderile prin fecale sînt de 30% din energia dietetică.* Aceste pierderi scad cu vîrsta, atît la prematuri, cît și la ICIU. Unii prematuri au o reținere de energie foarte mică : 30—40% din ingesta (cei cu acidoză metabolică).

Cheltuielile de energie sînt mult mai mari la ICIU decît la prematuri, dar ICIU are o cheltuială de energie mai mică post-prandială. Cît privește cîștigul ponderal el a fost de 13—14 g/kg/zi. *Sînt necesare 5 calorii pentru fiecare gram de cîștig ponderal.*

Rația calorică nu trebuie atinsă *decît către ziua a 10-a a vieții prematurului. Se va începe cu 50—100 g lapte de femeie pe zi împărțit în 10 prînzuri*, dacă se dă cu linguriță, *sau în 6 prînzuri*, dacă se dă prin gavaj cu sonda esofagiană. Se va crește apoi treptat cîte 25—50 g lapte pe zi pentru a *atinge cantitatea de 200 g de lapte de femeie/kg corp către a 10-a zi de viață.*

Cantitatea de 200 g lapte de femeie/kg corp asigură copilului cu GMN, pe lîngă rația calorică, un aport suficient în glucide de 12—15 g/kg corp, un aport suficient în lipide de 5—6 g/kg corp ca și un aport în acid linoleic suficient, care reprezintă 3—5% din rația calorică.

Cît privește aportul în proteine, laptele de femeie aduce numai 2,5 g/kg corp, cantitate care pare a fi uneori insuficientă pentru o creștere optimă. Deoarece copilul cu GMN poate digera o cantitate mai mare de proteine, chiar o cantitate dublă, și cum nevoile sale în proteine sînt mai mari, pentru a-i asigura această creștere optimă este necesar să-i îmbogățim regimul alimentar în proteine pînă la 4 g/kg corp. Un adaos de babeure sau eledon 10%, sau lapte umanizat, sau lapte praf 10%, care înlocuiește un sfert din rația calorică de lapte de femeie, aduce un plus de proteine pînă la 3,5—4 g/kg corp și satisface nevoile sale de creștere și dezvoltare (30).

Scanned with OKEN Scanner

De mult timp se știa că noul născut cu GMN are nevoie de un aport alimentar crescut în proteine (Gordon, Levine). La al XXII-lea Congres al Pediatrilor de limbă franceză, ținut la Strasbourg în 1969, raportorii P. Beyer și colab. au înfățișat problema nevoilor crescute în proteine a copiilor cu GMN, arătînd că aceste nevoi ar fi de circa 4 g/kg corp pe zi.

Toți autorii subliniază că acest aport proteic în plus la laptele de femeie duce la cîștiguri ponderale, cu atît mai bune, cu cît noul născut are o greutate la naștere mai mică.

Noi înșine, la acest congres (R. Bărbuță, Gugleș Elvira, Olimpia Grigoraș) (25), am prezentat rezultatele cercetărilor efectuate pe un număr de 550 prematuri, din care 128 cu greutate între 1000 și 1500 g la naștere, cărora li s-a administrat o rație alimentară de 120—130 calorii/kg corp, cuprinzînd 2/3 lapte de femeie și 1/3 lapte praf 10%, sau 1/2 lapte de femeie și 1/2 lapte praf 10%, adică proteine în jur de 3 1/2—4 g/kg corp. Creșterile ponderale cele mai bune au fost obținute la cei ce au primit 1/2 lapte femeie, 1/2 lapte praf 10%.

Diferiți autori au arătat, de asemenea, că un aport de peste 4 g proteine/kg corp poate fi dăunător prin hiperaminoacidemia (cu creșterea fenilalaninei și a tirozinei), hiperamonemia, acidoza metabolică pe care o poate provoca.

Nevoile crescute în proteine ale copilului cu GMN erau indicate și de compoziția laptelui femeilor, care au născut prematur, mai bogat în proteine.

În 1978 Atkinson și colab. (7) atrag atenția asupra faptului că laptele femeilor care au născut copii prematuri este cu 20% mai bogat în azot, față de laptele femeilor care au născut copii la termen. Laptele femeilor care au născut copii prematuri conține inițial o cantitate de 3—3,5 g proteine la litru. Era indicația că natura a pus la dispoziția acestor copii cel mai potrivit aliment și că, într-adevăr, acești prematuri foarte mici au nevoi crescute în proteine, au nevoie de laptele de mamă.

Recent, Gross și colab. (119) studiază laptele femeilor care au născut prematuri după o gestație de 28 săptămîni și confirmă bogăția în proteine a laptelui acestor femei. Acest lapte conține cantități crescute de proteine, de natriu și clor, față de laptele de femeie matur, dar cantități similare de calciu, fosfor și magneziu. În cifre la 100 calorii, Gross și colab. găsesc: proteine, 3,5 g, Na 65 mg, Cl 118 mg, K 100 mg, Ca 33 mg, P 20 mg și Mg 42 mg.

Problema a fost repusă în studiu pentru a se stabili mărimea acestui aport în proteine în alimentația copilului cu GMN.

Räihä și colab. (194) mai înainte, (1976) susțin că creșterea ponderală și perimetrul cranian al copilului cu GMN alimentat cu lapte de femeie *nu diferă mult* de creșterea copilului cu GMN alimentat cu

lapte de femeie suplimentat cu proteine, și obiectează că laptele de vacă este un aliment alergic pentru copilul cu GMN, proteinele sale putînd traversa mucoasa intestinală la acești copii, ele conținînd și puțină cistină.

Fomon și colab. (Am. J. Dis. Child. 1977), pornind de la creșterea zilnică a fătului, în ultimele luni de sarcină, precum și de la compoziția corpului său în această perioadă, stabilesc necesarul copilului cu GMN în factori nutritivi. Deoarece creșterea fătului între 28 și 32 săptămîni este de 20 g/zi, iar din acest cîștig ponderal 12% sînt proteine, autorii amintiți ajung la concluzia că *nevoile în proteine ale copilului cu GMN sînt de cca 3 g/kg corp.* Ei mai stabilesc, tot pe bază de calcule teoretice, că prematurul între 1100—1800 g are nevoie de un aport zilnic pe kg/corp de 65 mg natriu, 160 mg calciu, 64 mg clor, 87 mg potasiu, 130 mg fosfor și 7 mg magneziu ; caloriile necesare sînt de 120—130/kg corp, iar apă 170—200 g/kg corp.

Cum se vede, laptele de femeie singur nu este alimentul cel mai complet pentru copilul cu GMN, el este esențial, spun autorii, dar trebuie suplimentat cu proteine și săruri, pînă la proporțiile mai sus amintite (96).

Rezultatele la care ajung Fomon și colab. diferă puțin de rezultatele cercetărilor prezentate la Congresul de la Strasbourg, 1969, în problema de care ne ocupăm acum.

Voyez. și colab. (227) au ajuns aproape la aceleași rezultate în ce privește alimentația optimă a copilului cu GMN. Ei recomandă 130 calorii/kg corp ; 180—200 g apă/kg corp ; 3,5—4 proteine/kg corp ; 80—115 mg natriu/k gcorp ; 100 mg potasiu/kg corp și 90 mg calciu/kg corp pe zi.

S-a mai recomandat și 1—2 mg fier/kg corp, de la a 4-a săptămînă de viață, asociat cu vitamina E, în cantitate de 2 mg/kg corp, în fine, vitamina D, 2400 U.I. pe zi iarna și 1200 U.I. pe zi vara.

Azi există preparate de lapte pentru copilul cu GMN, care satisfac într-o măsură mare proporția factorilor nutritivi, preconizate de cercetători moderni (Humana, Robebi, Similac).

Cu toate acestea, la Congresul internațional de pediatrie de la Barcelona, 1980, B. Lindquist arată că a obținut creșteri similare la copilul cu GMN în jur de 1500 g, cu 2,5 g proteine/kg corp/zi, sau cu 3 g proteine/kg corp/zi. Creșteri similare se obțin și cu laptele uman. În schimb, dacă după alimentația copilului cu GMN, cu lapte de femeie, excesul de baze în a 7-a săptămînă de alimentație este de —1,4 mEq/1 cu 2,5 g proteine/kg, excesul de baze este de —1,5 mEq/l, iar cu 3 g proteine/kg corp, excesul de baze este de —5,9 mEq/l.

În grupul de copii cu GMN alimentați cu 3 g proteine/kg corp, notează Lindquist, s-au produs 4 cazuri tipice de acidoză metabolică

tardivă şi numai un singur caz în grupul cu 2,5 g proteine şi nici un caz în alimentaţia cu lapte de femeie.

Lindquist subliniază că un exces de nutriment poate antrena o supraîncărcare a mecanismelor homeostatice a organismului, care sînt periculoase pentru copilul cu GMN. El conchide pentru un aport în proteine de 2,5 g/kg corp/zi.

Nevoile în aminoacizi ale copilului cu greutate mică la naştere

G. Gaull şi Räihä (109) arată că în preparatele de lapte cu caseină se oferă prematurului *multă tirozină, fenilalanină şi metionină şi puţină cistină şi taurină.* Preparatele cu proteine din petit-lait (zer) sînt mai adecvate deoarece aminoacizii din petit-lait se apropie de aminoacizii din laptele uman. Studiile efectuate cu diferite formule care cuprind aceste două tipuri de proteine n-au relevat diferenţe în creşterea copilului cu GMN alimentat cu aceste preparate, dar parametrii biochimici erau diferiţi după cantitatea şi calitatea proteinelor ingerate.

Tirozina, fenilalanina şi metionina pe care prematurul le metabolizează greu sînt crescute în sînge la un aport mare de caseină. Cît priveşte taurina, ea este de 10—30 ori mai mare în laptele de femeie decît în laptele de vacă. Cantitatea de taurină în sînge şi urină este mai joasă la cei alimentaţi artificial. Taurina joacă rol în conjugarea cu sărurile biliare şi deci în absorbţia grăsimilor. Fenilalanina în sînge uşor peste limita normală inhibă sinteza proteinelor nucleinei în creier şi a piruvatkinazei, ducînd la deficit mintal.

Deoarece în preparatele de lapte de vacă există o cantitate mai mică de taurină şi colesterol, decît în laptele de femeie, copiii cu GMN, alimentaţi cu asemenea preparate de lapte, prezintă în sîngele lor cantităţi mai mici de taurină şi colesterol, faţă de cei alimentaţi cu lapte de femeie.

Întrucît importante roluri fiziologice sînt atribuite taurinei, printre care şi influenţa ei asupra dezvoltării cerebrale, Anna Liisa Järvenpää, D. Rassin şi colab. (139), supun un număr de 71 de copii cu greutate mică la naştere, avînd vîrsta gestaţională între 31—36 săptămîni, la un regim alimentar cu preparate de lapte de vacă, suplimentat cu taurină, sau cu taurină plus colesterol. Ei nu constată nici o modificare în creşterea sau în metabolismul general al acestor copii, faţă de cei nesuplimentaţi sau hrăniţi cu lapte de femeie. În schimb, cercetarea taurinei în plasmă şi urină arată valori mai mari la copiii suplimentaţi cu taurină, sau cu taurină plus colesterol, faţă de cei hrăniţi cu preparatele de lapte de vacă nesuplimentate cu taurină şi la un nivel egal cu cei alimentaţi cu lapte de femeie.

Wharton compară bilanţul azotului cu unii parametri biochimici ai plasmei :

Ribonucleaza alcalină (reflex al degradării ARN-ului ribosomic), prezintă valori în corelație directă cu gradul de retenție azotată. Obișnuit, cînd bilanțul azotat devine pozitiv, ARN-aza diminuă.

Concentrarea acizilor aminați esențiali (mai ales valina și leucina), se găsesc în corelație inversă cu gradul de retenție azotată.

Aceste modificări biochimice sugerează o *stare de subnutriție protidică*, care este cu totul paradoxală, deoarece prematurii se găsesc în faza de intensă creștere și de anabolism. După Wharton, explicația ar fi că prematurul are similitudini cu un copil care nu primește suficiente proteine, amîndoi excretă cantități slabe de azot în urină și proporția proteinelor ingerate și resintetizate este foarte mare. La unii sinteza este destinată creșterii, la alții echilibrului azotat, uzurii proteinelor. Wharton socoate că în cazul prematurului trebuie vorbit mai curînd de „economie protidică" decît de carență veritabilă.

Noi am cercetat (25) prin cromatografie pe hîrtie aminoacizii în urină la prematurii alimentați cu lapte de femeie și la cei cu alimentație mixtă. Cei cu alimentație mixtă au avut eliminări de aminoacizi ceva mai crescute și uneori pierderi de lizină, de prolină și de hidroxiprolină.

Să subliniem acum importanța laptelui de femeie în alimentația copilului cu GMN privită din punct de vedere al acizilor grași esențiali și a acizilor grași cu lanț de carbon mediu.

Friedman Z. și colab. (Pediatrics 1979) arată că deficiența în acizi grași esențiali în alimentația copilului cu GMN duce la o scădere a fostatidilcolina și a dipalmitoilglicerolfosfocolina, la o diminuare a surfactantului pulmonar și deci la o activitate scăzută a tensiunii de suprafață. Noul născut cu GMN amenințat a face membrană hialină prezintă acizi grași esențiali scăzuți în sînge și în spălătură pulmonară, ceea ce duce la o deficiență a sintezei substanțelor mai sus amintite și deci a surfactantului pulmonar. Aportul de acid linoleic restabilește valorile normale de acizi grași esențiali în sînge, cu toate consecințele sale. De aici nevoia pentru noul născut cu GMN de a i se administra lapte de femeie sau lapte umanizat bogat în acizi esențiali.

Sentterre ne atrage atenția, însă, că copilul cu GMN hrănit cu un lapte umanizat care conține prea mult acid linoleic (22% din calorii în acid linoleic) duce la o scădere a colesterolemiei. Dacă există și un deficit în vitamina E, acesta duce la anemie hemolitică. În sfîrșit, un aport mare în acid linoleic inhibă proprietățile limfocitelor sîngelui de a recunoaște antigenele, perturbînd astfel mecanismele imunoreglatoare.

Maiorescu M. și colab. (162) insistă asupra neajunsurilor care pot fi generate de laptele praf sau laptele de vacă, cu o compoziție neadecvată, administrat copiilor cu GMN : *aminoacidemie*, mai ales cu fenil-

alanină, tirozină, metionină, prin incapacitatea metabolizării de către GMN a acestor aminoacizi și cu apariția de tulburări psihice tardive ; *hipocalcemia*, prin exces de fosfor și grăsimi, cu eliminare mare de calciu în fecale ; *hiperosmolaritate* prin exces de proteine și sodiu, cu creșterea ureei sanguine și a natremiei ; *enterocolita necrozantă* mai frecventă la copilul cu GMN ; *alergie la lapte de vacă*, prin trecerea proteinelor sale prin mucoasa intestinală permeabilă și, uneori, deces prin *hipersensibilizare*.

Se susține că preparatele de lapte pentru copilul cu GMN care conțin acizi grași cu lanț mediu întrebuințate multă vreme pot duce la fibroză și ciroză hepatică, deoarece ei pătrund direct la ficat prin vena portă.

Nevoile în minerale și vitamine ale copilului cu GMN

In asigurarea nevoilor cu minerale și vitamine ale copilului cu GMN trebuie să se țină seama de transportul transplacentar care a încetat devreme, de unele deficiențe metabolice, cît și de rata mare de creștere a acestuia.

Nevoile în calciu, fosfor și magneziu ale copilului cu GMN

Copilul cu GMN vine pe lume cu o cantitate redusă de calciu ; mai mult de jumătate din calciul total se reține în ultimele două luni de sarcină. Fătul reține în ultimele trei luni de gestație, cînd trece de la 1 000 g la 3 500 g, 23 g calciu (121 mg/kg corp/zi), 12,5 g fosfor (66 mg/kg corp/zi) și 0,56 g magneziu (3 mg/kg corp/zi). Laptele matern nu-i poate asigura cantitatea de fosfor și calciu necesară. Nevoile în aceste trofine ale copilului cu GMN reies din rezultatele administrării lor în profilaxia rahitismului. Aceste nevoi sînt în corelație cu dozele de vitamina D administrate. Un adaos de 500 mg calciu, 300 mg fosfor și 2 000 u vitamina D pe zi este absolut necesar copilului cu GMN, după opinia lui Rossier. După Hoevels (201), copilul cu GMN necesită un aport zilnic de 90—120 mg calciu pe kg corp, de 60—80 mg fosfor/kg corp/zi și 1 000 u vitamina D pe zi, date apropiate de calculele lui Fomon. J. Senterre (Congr. Barcelona 1980), prezintă bilanțul metabolic în prima lună de viață a 77 noi născuți în greutate între 1 488 g și 2 120 g, cu vîrsta gestațională de 30—36 săptămîni, alimentați unii cu lapte de femeie, alții cu preparate de lapte umanizat, iar alții cu lapte de vacă semi-ecremat, nesuplimentați sau suplimentați cu vitamina D.

Autorul arată că *alimentația cu lapte de femeie fără suplimentare cu vitamina D* aduce 55 mg calciu pe kg corp/zi, o absorbție de 50% și *o reținere de 17 mg/kg corp/zi, adică abia 15% din acumularea de calciu în uter. În alimentația cu preparate de lapte adaptate, care conțin puțin calciu și vitamina D*, pierderile fecale sînt de două ori mai mari față de alimentația cu lapte de femeie, iar *bilanțul calciului poate fi negativ. În alimentația cu lapte de vacă semi-ecremat, fără suplimentare de vitamina D*, aportul în calciu a fost triplu, dar pierderile din scaun sînt mari, absorbția este slabă, iar retenția de calciu ca în alimentația cu laptele de femeie.

Autorul constată că absorbția calciului este în strînsă corelație cu cantitatea de grăsimi din scaun și cu deosebire cu acizii grași nesaturați. Pierderea de acizi grași în scaun antrenează eliminări mari de calciu. Numai introducerea de trigliceride cu lanț de carbon mediu (TCM) în preparatele de lapte crește absorbția grăsimilor și deci și a calciului.

În ce privește *absorbția fosforului* cu orice preparat de lapte și indiferent de cantitatea de vitamină D administrată, ea este de 90%. Retenția sa depinde de retenția de calciu și de azot. În alimentația cu lapte de femeie se poate suplimenta cu 8 mg fosfor element la 100 ml lapte, sub formă de fosfat bisodic sau bipotasic, pentru a se evita o hipercalciurie.

Absorbția magneziului este de 50% din laptele de femeie, de 61% din preparate de lapte adaptate cu 30 mcg vitamina D și de 70% din preparatele de lapte care conțin 40% TCM plus 30 mcg vitamina D.

Cea mai bună absorbție de calciu se obține cu 2 400 unități vitamina D_3 (60 mcg vitamina D) sau 0,5 mcg de $1,25(OH)_2D_3$, adică o absorbție de 60% din lapte de vacă ce conține 40% TCM și 50% din laptele de vacă obișnuit.

Vitamina D este factorul esențial, spune Senterre, pentru absorbția calciului. Copilul cu GMN are însă nevoie de mai mult calciu și vitamina D față de noii născuți la termen, și anume calciu = 100—140 mg/kg/zi, fosfor 60—70 mg/kg/zi, magneziu 8—10 mg/kg/zi, vitamina D 30—50 mcg/zi (1 200—2 000 u.i.), după sezon ; lipide, 40% sub formă de TCM.

Shenai P. J. și colab. (208) cercetează preparatele de soia suplimentate cu metionină în alimentația copilului cu greutatea mică la naștere, sub 1 500 g. Ei fac un studiu de bilanț nutritiv și constată că copilul cu GMN utilizează bine proteinele, hidrații de cărbune și lipidele, de asemenea, absoarbe bine calciul, dar *prezintă un deficit în fosfor cu hipofosfatemie.*

Preparatul de soia utilizat de acești autori conține : proteine, 24 g/l ; lipide, 43 g/l ; glucide, 80 g/l ; calciu, 900 mg/l ; fosfor, 520 mg/l,

raport calciu-fosfor = 1,7 ; vitamina D = 480 u/l ; calorii, 810/l ; osmolaritate, 300 mOs/kg/l.

Nevoile în fier ale copilului cu GMN

Tendința spre anemie a copilului cu GMN, care vine pe lume cu o rezervă mică de fier, impune administrarea acestui element în cantitate de 0,10—0,20 g/zi sub formă de sare feroasă.

Trebuie menționate lucrările recente privind interrelația dintre administrarea de fier și vitamina E la copilul cu GMN. Melhorn (J. Pediatrics, 1971) arată că administrarea de fier și vitamina E la un grup de prematuri (8 mg sulfat feros pe kg corp) previne anemia, iar la alt grup de prematuri, administrarea de fier fără vitamina E duce la anemie. P. R. Dallman (J. Pediatr. 1974) consideră că, deoarece fierul este un cofactor care catalizează descompunerea oxidativă a lipidelor globulelor roșii în vitro, doze mari de fier în vivo pot avea efecte similare. Carența în vitamina E prezentă la prematur face ca efectul nociv al fierului să fie mai pronunțat decît atunci cînd ar interveni vitamina E cu acțiunea sa antioxidantă. Pe de altă parte, administrarea concomitentă de fier cu vitamina E (25 mg/zi) duce la o scădere a absorbției vitaminei E. De aceea, se pune întrebarea dacă nu e mai bine ca în primele luni de viață ale copilului cu GMN să nu se administreze fier, căci predispune la deficiență în vitamina E. Administrarea preparatului alfa tocoferol polietilenglicin 1 000 succinat, care se absoarbe bine și ridică nivelul sanguin al vitaminei E, este indicată.

Rolul seleniului în anemia copilului cu GMN n-a fost demonstrat.

Cu privire la nevoile în alte vitamine ale copilului cu GMN

În afară de vitamina D, trebuie subliniate unele necesități particulare privind vitamina A și vitamina E.

Copilul cu GMN prezintă un deficit în vitamina A. J. Shenai și colab. (207) găsesc în sîngele GMN 16 mcg/dl vitamina A, față de noul născut la termen care are 24 mcg/dl. Proteina care leagă retinolul (retinol protein binding) (RBP) este de 2,8 mg/dl în sîngele copilului cu GMN, față de 3,6 mg/dl la noul născut la termen. RBP este mic la prematur, deoarece placenta n-o transferă, iar ficatul n-o sintetizează decît în ultimele luni de sarcină. Raportul vitamina A/RPB este de 0,51 la noul născut la termen, în timp ce la prematur este mult mai mic, 0,39 (GMN necesită o suplimentare cu 2 000 unități vitamina A).

Recente lucrări au arătat, de asemenea, că copilul cu GMN *necesită o suplimentare cu vitamina E pe lîngă aportul în această vitamină din laptele de femeie.* Valorile plasmatice în vitamina E sînt scăzute la copilul cu GMN, rezerva în tocoferol este de 3 mg la o greutate

de 1 200 g la naștere față de 30 mg la un nou născut la termen. În consecință, copilul cu GMN are nevoie de un aport exogen de vitamina E. Hipovitaminoza E o arată și creatininuria crescută la aceștia.

Pînă de curînd nu s-a știut că o carență în vitamina E provoacă la copilul cu GMN o anemie prin lipsa efectului ei antioxidant de protecție a lipidelor din membrana eritrocitară.

Deficiența în vitamina E a prematurului duce la anemie, provoacă edeme ale membrelor, labilor, scrot și pleoape. În sînge găsim o ușoară anemie normocronă, normocitară cu creșterea de reticulocite și trombocitoză. Globulele roșii prezintă acantocitoză, celule cu pînă la 8 neregularități pe suprafața ei. În sîngele prematurului alfatocoferonul este sub 0,5 mg/dl, deci sub valorile normale.

Anemia prin deficit în vitamina E prezintă dificultăți de terapie, căci alfatocoferolul este puțin asimilat. Chiar cu 25 U de alfatocoferol 1,5 mg pe zi, tot nu se ridică nivelul seric al alfatocoferolului la valorile normale. Numai după vîrsta de 3 luni cu 8 mg vitamina E pe litru de lapte se poate aduce alfatocoferolul seric la nivelul normal. Vitamina E hidrosolubilă se absoarbe mai bine cu cea liposolubilă. Nevoile în vitamina E indicate recent pentru prematuri par să fie 5—10 mg/zi sub formă hidrosolubilă.

Dozele mari de vitamina E dau creatinurie, opresc sinteza de prostaglandine, inhibă vindecarea rănilor prin excesiva stabilitate a membranelor lizosomiale (ca și corticosteroizii). Digestia lizosomială a celulelor moarte și a altor resturi din rană este întîrziată și vindecarea se face astfel așteptată.

Noul preparat de alfatocoferol -alfatocoferol polietilen glicol-1000-succinat, în doze de 5 mg pe zi administrat în cursul primelor trei luni de viață poate menține nivelul seric al vitaminei E la un nivel normal.

În afară de administrarea tocoferolului pentru prevenirea anemiei hemolitice a prematurului, tocoferolul diminuiază susceptibilitatea pulmonului la oxigen, reduce frecvența displaziei bronhopulmonare, de aceea a fost utilizat și în sindromul de detresă respiratorie.

Eliminările crescute de fenilalanină și tirozină în urină arată că copilul cu GMN are nevoie de o suplimentare de vitamina C în cantitate de 100—200 mg/zi pentru a reduce eliminările acestor aminoacizi.

Tehnica alimentației

Copilul cu GMN care poate suge și înghiți va fi pus la sîn din 3 în 3 ore și verificat dacă își primește ratia suficientă. Celui sub 2 000 g sau peste această greutate, care nu poate suge dar poate înghiți, i se va da cu linguriță lapte stors din două în două ore. La cei sub 1 800 g

care nu pot suge și la care înghițirea este dificilă, pentru a nu-i expune la pneumopatii prin deglutiție, li se vor administra laptele prin gavaj cu sondă esofagiană. Acest mod de alimentație este indicat și cînd copilul cu GMN mai continuă să aibă accese de cianoză după o perioadă de alimentație pe cale endovenoasă. Avantajul gavajului mai constă și în evitarea efortului prin actul sugerii și al înghițirii. Sonda pe cale nazală poate fi lăsată pe loc timp de 3 zile, apoi schimbată în altă nară. Prînzurile vor fi administrate la 4 ore, împărțindu-se rația alimentară zilnică în 6 părți egale. Introducerea sondei esofagiene nu întîmpină dificultăți la copilul cu GMN, el neavînd reflexul faringian de sufocație.

Alimentația pe cale intravenoasă este indicată la cei cu detresă respiratorie. Soluția de perfuzie va conține hidrolizate de cazeină sau aminoacizi 2,5 g/kg pe zi și glucoză hipertonică 10—25 g/kg corp pe zi plus electroliți și vitamine. Un aport de lipide este foarte indicat atît pentru valoarea sa calorică mare cît și pentru faptul că nu exercită un efect osmotic. Sînt azi utilizate grăsimile sub formă de emulsie. Uleiul de soia (intralipid) în cantitate de 3 g/kg și pe zi, pare bine tolerat intravenos. În orice caz, metoda *nutriției total parenterală* (N.T.P.) nu este o practică încă precizată și prezintă reale dificultăți tehnice. Utilizarea glucozei la o concentrație mare pentru a asigura 110 calorii/kg pe zi, înseamnă o soluție hipertonică. Introducerea soluțiilor hiperosmolare în vena cavă superioară după tehnica S. Dudrich permite o diluare prin fluxul sanguin rapid în această venă. Andersen și colab. citat de Cowet R. (71) arată că glucoza pentru prematuri în cantitate de 60 calorii/kg și pe zi + 2,5 g/kg aminoacizi cruță proteinele și permite creșterea.

În utilizarea soluțiilor de glucoză pe cale parenterală la GMN sînt vrednice de luat în considerație lucrările recente ale lui R. Cowet și colab. (71), care studiază toleranța la glucoză a copilului cu GMN în prima lună de viață. Ei administrează glucoză intravenos la 3 grupe de astfel de copii, respectiv cîte 8 mg/kg corp/minut, 11 mg/kg corp/minut și 14 mg/kg corp/minut. S-a cercetat glicemia, insulina, glicozuria în cursul celor 3 ore de perfuzie cu glucoză. Cei care au primit 8 mg/kg glucoză au prezentat o glicemie ușor crescută, iar valorile insulinei au rămas neschimbate. Cei care au primit 11 mg/kg corp glucoză, au avut glicemie crescută — în majoritatea cazurilor — la peste 1,5 g‰, iar valorile insulinei, de asemenea, crescute. Cei care au primit 14 mg/kg corp glucoză, au prezentat o glicemie și o insulinemie și mai crescute, de asemenea, o ușoară glicozurie.

Explicația hiperglicemiei, mai ales în grupa care a primit glucoză 14 mg/kg și în prezența unei creșteri concomitent a insulinei face pe

autori să admită o toleranță limitată pentru glucoză la această vîrstă. Ei admit că sensibilitatea țesuturilor organului terminal (hepatocitele) față de insulina pentru homeostazia glicemiei este deficitară. Importanța practică a acestor cercetări este lesne de sesizat.

Deoarece s-a arătat că hiperglicemia ca și anoxia produc tulburări ale sistemului nervos central, autorii arată că administrarea de glucoză la copilul cu GMN pînă la 10 mg/kg/minut (15 g/kg/zi) este o doză permisă în alimentația parenterală a copilului cu GMN, mai ales dacă este bolnav, doza mai mare fiind nocivă.

Z. Weintraub și colab. (235) cercetează toleranța aminoacizilor în nutriția parenterală totală a copilului cu greutate mică la naștere. La 20 copii cu greutate foarte mică la naștere, în a 3-a zi de viață, cărora li s-a administrat 2 mg/kg corp/zi aminoacizi pe cale intravenoasă, determinarea cromatografică a aminoacizilor în sînge și în urină arată o creștere semnificativă a aminoacidemiei și aminoaciduriei, în timp ce administrarea de aminoacizi în cantitate de 0,2—0,5 mg/ kg corp/zi dă o aminoacidemie și aminoacidurie normală. A fost posibil în decurs de 7—10 zile să se urce treptat aminoacizii la 2 mg/kg corp/zi fără a crește pe cei din sînge. Probabil, susțin autorii, că era o deficiență trecătoare enzimatică, care a făcut ca aminoacizii să nu poată fi metabolizați corect. Practic, trebuie să începem în primele 10 zile de viață cu administrarea de 0,50 mg/kg corp/zi și să creștem pînă la 2 mg treptat, pentru ca posibilitățile de metabolizare să se realizeze. Cantități mai mari trebuie evitate.

În alimentația parenterală a copilului cu GMN nu sînt date precise privind nevoile lor în azot și calorii. Aprecierile variază între 1,5—4 g proteine/kg corp și 50—140 calorii/kg corp/zi.

La feți între 28 și 32 săptămîni de gestație acreția de azot este de 320 mg/kg/zi. S. Zlotkin și colab. (245) cercetează nevoile în azot la 22 prematuri, avînd vîrsta medie de gestație 29 săptămîni, care primesc pe cale intravenoasă variate cantități de hidrolizate de proteine și aport caloric neproteic. Ei constată că la un aport caloric de 50 calorii/kg/zi un aport de azot de 500—650 mg/zi duce la o retenție de azot respectiv de 256 și 274 mg/zi și la o creștere de 2 g/kg/zi. Azotul este utilizat probabil și ca producător de energie.

La un aport crescut caloric neproteic prin glucide și lipide peste 70 calorii/kg corp/zi, retenția de azot crește mult și este în funcție de aportul de azot iar creșterea în greutate este mare, 15—16 g/kg corp/zi. Există o corelație semnificativă între aportul de azot și retenția de azot în aceste condiții. Autorii menționează unele cercetări care au arătat că un aport de azot de 760 mg/kg corp/zi prin hidrolizate de proteină intravenos duc la o retenție de azot de 560 mg/kg iar un aport pe cale

orală de 9 g proteine/kg (Snyderman, Holt), (J. of Pediatrics 1969), duce la o retenție de azot de 700 mg/kg/zi. Pot însă apare unele accidente clinice și biochimice. Obiectivul pe care trebuie să-l urmărim după Zlotkin este ca la un aport caloric neproteic de peste 70 calorii/kg, aportul de azot să fie așa fel ca să deie o retenție de azot și o creștere similară cu cea intrauterină. Ei socot, după datele lor, că nu trebuie să se dea peste 4 g proteine/kg (640 mg azot). La acest aport proteic, retenția de azot este de 430 mg/kg. Tulburările clinice sînt absente, azotul ureic sanguin este normal, doar metionina este ușor crescută în sînge. Ei conchid că în aceste condiții de alimentație rezultatele vor fi o reținere de azot și o creștere în greutate, similară cu cea intrauterină.

Cashore W. și colab. (Pediatrics 1975), pe 23 prematuri sub 1 500 g alimentați parenteral cu *lipide, hidrolizate de proteine și glucoză obțin rezultate foarte bune*, fără accidente, ce ar putea fi imputate căii de administrare. Concomitent, se începe și alimentația prin gavaj, cu lapte și, treptat, se crește alimentația pe cale orală și se reduce lichidul de perfuzie. Ambele, aduceau din a 5-a zi de viață o rație de 125 calorii/kg corp și 140 ml lichid/kg corp.

Infuzia cu lipide impune prudență în ce privește metabolizarea lor : limpezirea serului sanguin prin lipoproteinlipaza nu are loc totdeauna, astfel că lipidele pot afecta fagocitoza și funcțiile pulmonare. Acizii grași liberi pot deplasa albumina de la bilirubină ; pigmentul se poate depune în țesutul reticuloendotelial cu producere de hipertrigliceridemie, hiperfosfolipidemie și hipercolesterolemie. Acidul linoleic în exces pune problema unor efecte funcționale adverse. Acidul arahidonic și excreția mare de prostaglandine E ca metabolit, după administrare de emulsie de soia, sînt similare cu deficiența unor acizi grași esențiali. Nu se știe dacă grăsimile cruță azotul ca și hidrații de carbon.

Tania Gunn și colab. (120) prezintă rezultatele obținute pe două loturi a 20 de copii cu GMN, cu vîrsta gestațională în medie 32 săptămîni și cu greutatea medie în jur de 1 800 g, suferinzi de sindrom de detresă respiratorie și alimentați parenteral. Un lot este alimentat cu glucoză, amigen și electroliți, iar celălalt lot primește în plus și lipide. La lotul alimentat fără lipide, înregistrează 6 morți, iar la cel alimentat cu lipide, numai 3 morți. Mortalitatea mai mare însă la lotul fără lipide a avut loc printre copiii cu greutatea sub 1 500 g la naștere. Autorii deduc că aportul de lipide în alimentația prematurului este importantă la cei cu greutatea sub 1 500 g, care duce la scăderea mortalității. Soluția standard utilizată de Tania Gunn este următoarea : 3 g proteine din hidrolizate de cazeină (amigen) 13 g glucoză, 3 mEq sodiu, 3 mEq potasiu, 2 mEq clor, 1,9 mEq calciu, 2,2 mMol fosfor, 0,12 mEq magneziu, 0,35 mg acid folic și multe vitamine 2 ml, în 90 ml a volumului

total preparat aseptic. La această soluție, concomitent o emulsie de lipide din boabe de soia (intralipid), care conține 1,1 calorii/ml și care se administrează începînd cu 2 g lipide/kg corp pe zi și se crește la 4 g/kg corp pe zi. În ziua a 5-a de viață ambele soluții furnizează 108 calorii/kg la un volum de lichid de 130 ml/kg. Soluțiile erau administrate separat și amestecate printr-o legătură de conectare în Y la un ac în vena pielii capului.

Lucrările lui Tania Gunn confirmă cercetările lui Cashore.

Combaterea deficienței respiratorii

Manevrele brutale ca : flagelări, frecții, respirație artificială, respirație gură la gură sînt interzise la copilul GMN cu deficiență respiratorie la naștere. Acesta este primit în lenjerie caldă și sterilă și pus în poziție declivă. Urmează dezobstruarea căilor respiratorii superioare cu sonda. Se execută aspirația lichidului și a mucozităților din nas și faringe. Nu se recomandă secționarea imediată a cordonului. Se administrează oxigen 40%. Insuflarea de oxigen 40% cu mască ermetică, obligă la o verificare a presiunii de insuflare care nu trebuie să depășească 30 cm apă. Deficiența respiratorie cu hipoxie și acidoză impune administrarea de bicarbonat de sodiu. Numărul de mEq de bicarbonat de injectat este egal cu deficitul în baze înmulțit cu greutatea în kilograme și împărțit la 2. În lipsă de pH-metru dacă a fost o suferință fetală e bine să se injecteze 8—10 ml/kg corp dintr-o soluție semimolară de bicarbonat (42 g‰).

Deficiența respiratorie impune utilizarea analepticilor respiratorii și cardio-vasculare : karion în soluție de 1,5% din care se va face 1/4 cm intramuscular și care se va putea repeta după 4—5 ore. Micorenul fiole sol. 15%, din care se va administra 1/4 cm, poate fi repetat.

Ambele substanțe au efect favorabil asupra centrului respirator și cardio-vascular ; par să nu mărească arderile și consumul de oxigen și să nu ducă la efecte secundare nocive. Unii, admițînd aceste efecte negative, le contraindică.

Cofeina în soluție de 10%, 1/4 cm^3 intramuscular, constituie, de asemenea, un bun stimulator al centrului respirator și cardio-vascular. Mai puțin eficientă decît carionul și micorenul, cofeinei nu i se atribuie efecte secundare nocive. Recent, M. Bureau și colab. (53) susțin că au obținut rezultate foarte bune în cazurile de apnee sau respirație periodică la copilul cu GMN, prin utilizarea teofilinei în doze de 7 mg/kg corp/zi, rezultate superioare celor obținute cu cofeină.

Scanned with OKEN Scanner

Lobelina este actualmente abandonată datorită efectelor convulsivante la care poate da naştere.

În caz de eşec al diferitelor manopere de reanimare, resuscitatoarele moderne, cu ventilaţie mecanică asistată continuă, ne permit a realiza toate manoperele : intubaţie, aspiraţie a mucozităţilor, administrare de oxigen cu cea mai mare eficacitate.

Dacă în 10 pînă la 20 de minute nu a apărut respiraţia, rezultatele sînt aleatorii iar leziunile cerebrale tardive devin serioase.

Supravegherea reanimării se face printr-un cateter introdus în artera ombilicală în cazuri grave de detresă respiratorie (polipnee, tiraj, cianoză). Dozarea din cînd în cînd a presiunii parţiale a oxigenului în sîngele arterial şi administrarea O_2 în funcţie de această presiune se impune : sub 50 mmHg hipoxia e gravă pentru circulaţia pulmonară şi pentru creier, iar peste 150 mmHg O_2 provoacă o vasoconstricţie a vaselor retiniene cu retinopatie şi cecitate. Noul născut normal are Pa CO2=75 mm Hg. Cînd utilizăm o concentraţie de oxigen peste 30%, verificăm Pa CO2.

Tulburările respiratorii din următoarele 2—3 pînă la 5 zile ne permit să *utilizăm incubatorul* pentru administrarea de oxigen. Copilul este plasat în incubator pe un scutec împăturit aşezat sub umeri pentru a deflecta capul şi a deschide la maximum căile respiratorii. A. R. Wilkinson atrage atenţia asupra poziţiei capului în raport cu pieptul, care trebuie să fie în acelaşi plan cu umerii şi cu restul corpului. Dacă capul este ţinut pe o parte, traheia este deformată şi munca respiraţiei spontane este multiplicată. Incubatorul ne permite să administrăm oxigen în concentraţie de 40% prin dozimetrul cu care este prevăzut.

Oxigenul se administrează intermitent. Administrarea de oxigen sub cort se face cu un debit de 4—5 litri/minut.

Umiditatea oxigenului trebuie să fie 60%, fiind astfel mai puţin iritant. Cercetările făcute cu oxigen hiperbar (2 atmosfere) au dat rezultate nule.

Deficienţa respiratorie a prematurului impune utilizarea corticoterapiei, prednison în doză de 1—2 mg/kg corp. Este necesară o antibioterapie preventivă cu ampicilină 5—10 ctg/kg corp, sau penicilină.

Lecitina sintetică în microaerosoli, care provoacă o coborîre a tensiunii superficiale la nivelul pulmonului, similară surfactantului, a fost recomandată ca un tratament etiologic. De asemenea, alfa chimiotripsina în aerosoli ca un fibrinolitic a fost recomandată pentru a preveni constituirea membranei hialine.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina K 1—2 mg și vitamina E care mărește rezistența vasculară, pot fi administrate în opinia existenței sau prevenirea unei hemoragii cerebrale.

Un real progres l-a constituit însă *utilizarea surfactantului pulmonar sintetic* sau artificial în scop de a preveni dificultățile respiratorii ca și sindromul de detresă respiratorie (SDR) la copilul cu GMN.

Sîntem în fața unei probleme de mare actualitate.

Morley C. J. la al XVI-lea Congres internațional de pediatrie, ținut la Barcelona în 1980, amintește că Robertson, în Suedia, Enhorning în Canada, Ikegam și Fujiwara în Japonia au dovedit că instilarea de surfactant pulmonar natural în pulmonul animalelor născute prematur ajută expansiunea pulmonară, previne turtirea alveolelor, ameliorează circulația pulmonară și prelungește viața animalelor. Acest surfactant pulmonar, provenit de la animale adulte și administrat la prematuri umani, produce însă sensibilizare. S-a reușit să se prepare un surfactant sintetic (artificial) avînd calități remarcabile ; a) formează o pătură unică de surfactant în cîteva secunde pe interfața lichid/aer la o temperatură de 37°, cu o tensiune de echilibru de suprafață de 25 mN/m ; b) pătura formată nu se deformează, nu se rupe sub acțiunea compresiunilor repetate, dă o tensiune foarte slabă, care menține alveolele deschise.

Surfactantul pulmonar sintetic conține ca elemente esențiale fosforlipide sintetice : dipalmitoil lecitină și glicerol fosfatidil.

Surfactantul pulmonar sintetic este o pudră fină, uscată, netoxică, nu dă sensibilizare și poate fi insuflată în pulmon pe cale endotraheală.

Morley C. J. și colab. (169) a testat acest surfactant pe iepuri prematuri de 27 de zile vîrsta fetală. Au fost cercetate trei grupe de iepuri: o grupă a primit surfactant artificial, altă grupă a primit surfactant natural, iar a treia grupă a servit ca martor. S-a măsurat și calculat complianța pulmonară la 30′ și 60′. Martorii au avut o complianță pulmonară de 0,07, grupul care a primit surfactant artificial, o complianță de 0,28, iar cei cu surfactant natural, de 0,49. După 60′ complianța la cei cu surfactant artificial și natural a fost identică, în timp ce la martori a rămas neschimbată.

Morley C. J. (169) mai administrează surfactant artificial la 19 prematuri sub 34 săptămîni de gestație, prin tub intratraheal de reanimare, cu rezultate încurajatoare.

Fujiwara T. și colab (102) arată că a administrat S. P. artificial la 19 noi născuți cu SDR, în greutate medie de 1 400 g și cu vîrsta gestațională medie de 29 săptămîni, care au fost supuși la presiuni crescute de oxigen. El cercetează PO_2 transcutanat (TC PO_2) la oxigenul fracționat inspirat (F I O_2) și raportul lor TC PO_2/F I O_2 în cursul primelor 4

ore după instilarea surfactantului prin trahee. Raportul reprezintă un indice al schimbărilor de gaze pulmonare în funcţie de variatele concentraţii de oxigen inspirat. Punerea sub oxigen nu dura mai mult de 2—4'. Prematurii au primit surfactantul la 8 ore după naştere, uneori chiar la 4 ore.

O oră după instilarea de surfactant, indicele schimburilor gazoase a crescut semnificativ, în funcţie de timp, ceea ce a permis reducerea FIO_2 de la 0,7 la mai puţin de 0,4, trei ore după instilaţia surfactantului. În orele următoare, prematurii au fost capabili să aibă schimburi gazoase satisfăcătoare.

Acidoza, hipotensiunea sistemică şi ischemia pulmonară diminuă progresiv după instilare de surfactant şi nici o ruptură alveolară nu se produce. Fujiwara arată că o singură doză de surfactant previne atelectazia, hipoxemia, caracteristicile SDR-ului şi reduce spectaculos presiunea medie a căilor respiratorii, precum şi nevoile de oxigen.

Instilarea faringiană preventivă de surfactant în baza raportului lecitină/sfingomielină ar fi după Baum (Congresul Barcelona 1980) destul de sigură. Fujiwara însă cere un indice mai precis de maturare pulmonară, în baza căruia s-ar putea instila surfactant artificial la orice prematur ameninţat de membrană hialină.

După Baum, raportul lecitină/sfingomielină variază între 1 şi 6. Un raport peste 4 indică că nici un copil nu va face membrana hialină. La un raport sub 1,7 toţi prematurii fac membrană hialină. Baum susţine că la cei cu greutate mică la naştere, cu vîrsta gestaţională mică, raportul lecitină/sfingomielină sub 1,7 precizează diagnosticul de membrană hialină.

Schimburile gazoase adecvate sînt apreciate după creşterea raportului $TCPO_2/FIO_2$ în orele ce urmează instilarea surfactantului sintetic.

Mikko Hallman şi colab. (Pediatrics, 1983, 71, 4, 473) izolează din lichidul amniotic uman un surfactant care este administrat la cinci nou născuţi, cu greutatea medie la naştere de 974 g, avînd şi un sindrom de detresă respiratorie severă.

Rezultatele au fost : PO_2 creşte de la 69 mmHg la 239 mmHg în decurs de cinci minute, PCO_2 scade, iar pH creşte. Evoluţia detresiei respiratorii a fost mult mai uşoară decît înainte de administrarea de surfactant. Unul din copii nu s-a bucurat de aceste efecte.

Combaterea deficienţei de termoreglare

Măsurile pe care le luăm pentru menţinerea temperaturii normale a copilului cu GMN prin învelirea în vată, sticle calde sau alte surse de căldură, plasate în jurul său, care creează o căldură ambiantă de 26—

28° — sînt suficiente pentru cei cu greutatea peste 1 500 g. Temperatura camerei 24—26° C. Sub această greutate noul născut necesită o temperatură ambiantă de 30—32° sau mai mult, — după Minkovski — 34—35°; plasarea sa într-un incubator modern este astăzi o măsură obligatorie.

Temperatura incubatorului trebuie să mențină temperatura pielii la 36—37°. Aceasta înseamnă o temperatură a aerului de 32—34°. Cei cu 1 000 grame greutate cer temperatura aerului pînă la 36°. Umiditatea 40—60% ajută la stabilizarea temperaturii corporale, reduce pierderea căldurii, previne uscarea și iritarea mucoaselor respiratorii — mai ales în caz de intubație nazo-traheală —, subțiază secrețiile vîscoase și reduce pierderile de apă ale plămînului (perspirație insensibilă).

Incubatoarele moderne permit obținerea în interior a unei temperaturi dorite, un anumit grad de umiditate, o concentrație de O_2 anumită și o purificare bacteriologică a aerului. Copiii cu GMN sînt menținuți în interiorul incubatoarelor fără a fi înfășați, doar un scutec înfășoară jumătatea inferioară a corpului, iar îngrijirile ca și alimentația lor sînt oferite în incubator, fără a fi scoși din el. Rezultatele obținute cu aceste incubatoare justifică utilizarea lor.

Dacă noul născut cu GMN sosește cu hipotermie, el este plasat în incubator avînd o temperatură cu un grad inferior temperaturii corpului său. Se ridică apoi treptat temperatura incubatorului pînă ce temperatura noului născut atinge 37°. Apoi se coboară temperatura incubatorului pînă la minimum necesar pentru menținerea temperaturii corporale de 36—36,5°.

Plasarea prematurului în incubator pe un pat de apă (saltea de apă) care-i permite să plutească (Water bed flotation) (215) și care are ca scop să compenseze stimularea proprioreceptorilor vestibulari similară situației intrauterine a fost introdusă recent în îngrijirea prematurului. Patul de apă, ușor oscilant, nu tulbură deloc dezvoltarea prematurului, dar în schimb crizele de apnee sînt semnificativ mai reduse față de un grup de prematuri martori. Cu cît e pus mai devreme cu atît mai bine. Un pat de apă neoscilant este indicat pentru cei foarte mici cu leziuni cutanate sau alimentați parenteral. Oscilațiile sînt directe cap-picioare.

Incubatoarele cu pereți dubli. T. Fyeh și colab. (103) cercetează consumul de oxigen, pierderile de apă prin perspirație insensibilă și pierderile de căldură la copiii cu GMN ținuți în incubatoare cu perete dublu. *Pierderea de căldură la copiii cu GMN ținuți în incubatoare cu un singur perete* era de 44,2 calorii pe kg corp și pe zi, în timp ce la cei din incubatoarele cu pereți dubli pierderea de căldură era de numai 32,4 calorii pe kg corp și pe zi (cu 27% mai puțin).

Pierderile de apă sînt de 1,74 ml/kg oră la cei ţinuţi în incubatoare cu un singur perete faţă de 1,21 ml/kg oră la cei ţinuţi în incubatoare cu perete dublu, aproape cu 30% mai puţin.

Consumul de oxigen la copiii cu GMN din incubatoarele cu un singur perete era de 6,42 ml/kg/minut faţă de 5,33 ml/kg/minut la prematurii ţinuţi în incubatoare cu pereţi dubli (cu 17% mai puţin).

Pierderile reduse de căldură prin radiaţii în incubatoarele cu pereţi dubli, asociate cu scăderea în pierderea apei insensibile explică reducerea consumului de oxigen. Aceste pierderi de apă şi consum de oxigen reduse vor influenţa morbiditatea şi supravieţuirea copiilor cu GMN.

Protecţia copilului cu GMN contra infecţiilor

Viaţa copilului cu GMN, exceptînd detresa respiratorie şi traumatismele obstetricale, este esenţial ameninţată de factorul infecţios faţă de care este total dezarmat în lipsa anticorpilor din laptele matern. Măsurile de protecţie contra infecţiilor trebuie să fie foarte riguroase. Copilul cu GMN trebuie îngrijit în saloane boxate, unde vor pătrunde cît mai puţine persoane. Personalul care îngrijeşte copilul cu GMN trebuie să fie perfect sănătos ; cea mai uşoară rinită interzice sorei de a îngriji asemenea copii. Rufăria prematurului va fi pe cît posibil sterilă. Lichidele cu care se şterge copilul vor fi, de asemenea, sterile. Mîinile sorei vor fi, de fiecare dată cînd îngrijeşte copilul, spălate cu apă şi săpun apoi date cu alcool. Masca este obligatorie pentru oricine se apropie de copilul cu GMN.

Ea trebuie schimbată cel puţin la 2 ore şi la fiecare boxă. Mai important decît purtatul mănuşilor este restrîngerea discuţiilor, a tusei şi a strănutatului în camera prematurului. Numărul bacteriilor din aerul unei camere este proporţional cu frecvenţa tusei, strănutului şi a vorbitului. Practica arată că aceste reguli aplicate cu stricteţe copiilor cu GMN evită infecţia şi duc la o simţitoare scădere a mortalităţii acestora.

Unii recomandă, în scop profilactic, administrarea de penicilină în doze de 1/2 milion unităţi pe zi în timp de 8—10 zile sau ampicilină 5 ctg/kg sau colimicină 75 000 unităţi/kg corp şi pe zi. Gamaglobulinele sînt recomandate de unii pediatri.

Terapia intensivă a copilului cu greutate foarte mică la naştere

Lucrări recente privind sugarii cu greutate foarte mică la naştere, sub 1 500 grame, mai ales sub 1 250 g şi cu deosebire sub 1 000 g

arată că dacă aceștia sînt supuși unei *terapii intensive în unități specializate*, atît mortalitatea, cît și handicapurile fizice și psihice devin foarte reduse (217), (56). Îmbunătățirea prognosticului vital cît și a viitorului noului născut cu greutate foarte mică la naștere ar fi datorate îmbunătățirii metodelor de combatere a hipoxiei și a cauzelor lor prin utilizarea monitoringului interpartum, nașterea prin cezariană a acestor copii cu mare risc. Astfel, va dispare dilema cu privire la acești copii: îi salvăm cu riscul unor grave handicapuri sau îi lăsăm să se piardă? Salvarea acestor copii poate avea loc numai în unități prevăzute cu echipament adecvat înainte și după naștere. În unități neprevăzute cu asemenea facilități riscul e mare și va trebui să fie transferați în unități cu mijloace de cură intensivă.

Transportul trebuie făcut în incubatoare portabile către unitatea specializată în îngrijirea intensivă a acestora. Incubatoarele sînt prevăzute cu încălzire și oxigenare adecvate. Cei cu criză de apnee sau cu o respirație precară sînt intubați, astfel ca în cursul transportului să poată fi asigurată o ventilație cu presiune pozitivă. Incubatoarele sînt prevăzute cu ventilatoare mecanice pentru transportul celor în stare de apnee.

Stewart și colab. demonstrează că o îngrijire intensivă a copiilor nou născuți cu greutate sub 1 500 g salvează multe vieți, iar defectele fizice sau mintale la supraviețuitori sînt într-un procentaj redus. În consecință, ei subliniază *îmbunătățirea prognozei* sugarului cu greutate foarte mică la naștere.

În terapia intensivă pe care autorii mai sus amintiți o menționează, figurează:

Verificarea prenatală a creșterii în uter a fetusului, prin dozarea estriolului urinar cît și prin măsurarea ultrasonică a diametrului biparietal. *Timpul optim de naștere* pentru fetusul cu risc era stabilit de *comun acord între obstetrician și pediatru*. Femeile cu amenințare de naștere prematură erau tratate cu odihnă la pat, sedative, medicație cu Isoxuprine. În timpul nașterii inima fătului era urmărită cu un detector ultrasonic. Sîngele fetal era uneori prelevat pentru măsurarea *echilibrului acido-bazic*, forcepsul era deseori aplicat în cursul nașterii pentru a proteja capul. Se urmărea nașterea rapidă pentru a evita axfixia prin compresiunea cordonului ombilical. *Îngrijirea neonatală cuprindea resuscitarea la naștere*. În absența respirației, în caz de apnee peste 15 secunde, se stimula respirația prin ciupirea labei piciorului. În absența efectului, sau dacă bătăile cardiace erau sub 80 pe minut, *intubația endotraheală era instalată. Pulmonul era insuflat cu oxigen* la o presiune obișnuită de 15 cm de apă, adecvată ca să producă mișcări ale cuștii toracice. Dacă nu se obținea o rapidă ameliorare a stării noului născut,

se injecta ușor 2—5 ml de bicarbonat de sodiu 5% în vena ombilicală. Pericolul ventilației mecanice asistate este pneumotoraxul care duce la deces.

Se determină PO_2, PCO_2 și pH în primele ore de viață din sîngele arterei ombilicale.

Oxigenoterapia era prevăzută să dea PO_2 de 50—90 mm Hg în sînge. Cataterul arterei ombilicale rămîne 48 de ore, iar în caz de membrană hialină, chiar 96. Acidoza metabolică era corectată prin bicarbonat de sodiu intravenos 5%. Se corecta excesul de bază sub —6 mEq/litru pînă la 0, mai ales la cei foarte mici. La asimptomatici cu acidoză, aceasta nu era corectată. Baloanele și măștile pentru oxigen au fost mai rar utilizate ca un substitut al intubației, ele provoacă vărsături și distenzia stomacului. La cei cu o frecvență cardiacă foarte joasă se face masaj cardiac ușor extern și 0,25 mg nalorphine era injectat intravenos la cei a căror mame au primit opiacee cu analgezice. *Tubul endotraheal era lăsat în situ pentru o ulterioară asistare respiratorie. Dacă respirația rămînea neadecvată se continua cu ventilația mecanică, indicată mai ales pentru membrană hialină, dar și în caz de apnee, bradicardie, gasps, apoi la cei cu PO_2 sub 35 mm Hg, respirînd o concentrație de oxigen peste 95%.*

Sugarii erau menținuți în incubatoare la o temperatură neutrală și scoși de acolo cînd aveau greutatea de 1 800 g sau 34 săptămîni de gestație.

Alimentația se făcea printr-un tub nazo-gastric fin cu lapte de femeie. Se dădea la cei foarte mici o cantitate mică la fiecare 10 minute. Altora mai robuști, la fiecare oră. Treptat, se creștea intervalul. La 10 zile se putea introduce laptele de vacă adaptat.

În primele zile de viață era administrată o perfuzie parenterală cu 10% glucoză și electroliți căci nu tolera cantitatea de lichid pe cale orală. În prima zi se dădea 65 ml/kg și se creștea treptat la 150 g/kg/zi către ziua a 8-a—a 10-a. Caloriile administrare reveneau către a 7-a—a 10-a zi la 100/kg și pe zi.

Hipoglicemia a fost tratată pentru a menține glicemia peste limita inferioară detectată cu dextrostix. *Bilirubinemia* peste 17—18 mg la 100 ml a fost considerată ca o indicație pentru exsanghinotransfuzie, iar *calcemia* sub 7 mg/100 ml impunea calciterapia. Pentru prevenirea *tulburărilor de hemostază* se injecta 1 mg fitomenadion (vitamina K 1). Trebuie un medic experimentat, spune Wilkinson, la Congresul de Pediatrie, Barcelona 1980 ; încrederea într-o aparatură complicată nu e justificată.

O echipă sofisticată nu poate înlocui un medic experimentat care cunoaște exigențele de îngrijire ce trebuiesc date unui nou născut cu GMN.

Scanned with OKEN Scanner

Depistarea întîrzierii în creșterea intrauterină și prevenirea ei

Este cunoscut că prematurul (PR) și copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină (ICIU), adică copilul cu greutate mică la naștere (GMN) copii cu risc, influențează hotărîtor mortalitatea perinatală și că prevenirea nașterii unor asemenea copii trebuie să constituie o preocupare permanentă în combaterea mortalității infantile. *Prin prevenirea nașterii copiilor cu GMN se obțin rezultate mult mai satisfăcătoare privind scăderea mortalității neonatale, decît asigurîndu-le o îngrijire excepțională.* Se impune, deci, o atenție și o urmărire deosebită acordată gravidei, pentru a descoperi și a înlătura orice risc care ar putea duce la nașterea unor asemenea copii.

O sarcină cu riscuri înseamnă o sarcină care va duce la nașterea unui copil cu GMN. Esențialul este să se *reușească identificarea la timp a sarcinilor cu risc ridicat* și a se institui măsuri adecvate, care vor asigura o *profilaxie mai largă a prematurității și a copilului cu ICIU.*

Există astăzi mijloace de a prevedea nașterea unui copil cu greutate mică. De asemenea, nu lipsesc mijloace de a preveni nașterea unor asemenea copii.

Să prezentăm mai întîi mijloacele de a depista întîrzierea în creșterea intrauterină. Aceasta se face prin :

I. Dozarea estriolului în urina gravidei ;

II. Dozarea în serul matern a diferiților hormoni și enzime ;

III. Determinarea diametrului biparietal al craniului fetal prin ecografie ultrasonică ;

IV. Studiul citologic, chimic și biologic al lichidului amniotic.

I. *Dozarea estrioluriei*

În caz de întîrziere în creșterea intrauterină a fătului există o eliminare scăzută de estriol.

Estriolul urinar din 24 ore în cursul ultimelor săptămîni de sarcină, dacă se găsește sub 10 mg indică o deficiență în dezvoltarea fătului.

II. *Dozarea în serul matern a diferiților hormoni și enzime*

Există o corelație între creșterea în greutate a fătului și secreția hormonului corionic somatomamotrofic numit și *hormonul lactogen placentar*, produs de placentă, care are proprietăți lactogene și somatotrofice.

Sub 4 mg/ml de ser matern după 30 săptămîni de sarcină indică o hipotrofie fetală. Ar fi, după unii autori, testul biochimic cel mai bun de explorare a funcției placentare.

Autorii menționează unele enzime plasmatice ce se modifică în organismul matern în legătură cu dezvoltarea fetală : diaminoxidaza, citocinaza și fosfataza alcalină.

O investigație recentă, mai precisă dar mai dificilă pentru punerea diagnosticului prenatal de întîrziere în creșterea intrauterină constă în cercetarea în leucocitele materne a unor enzime ca piruvat și adenilatkinaza, precum și a A.T.P.-ului.

În cazul cînd există hipotrofie fetală, subnutriția maternă care a dus la malnutriția fătului se relevă prin scăderea enzimelor piruvat și adenilatkinaza.

III. *Determinarea diametrului biparietal al craniului fetal prin ecografie ultrasonică*

Creșterea craniană mai mică de 1,7 mm pe săptămînă sugerează o întîrziere în creșterea intrauterină. Trebuie să remarcăm însă, că creierul și deci cutia craniană fiind cel mai puțin influențată de subnutriția intrauterină, un număr de cazuri scapă diagnosticului.

IV. *Studiul citologic, chimic și biologic al lichidului amniotic*

Lichidul amniotic ne poate da răspunsuri privind starea de sănătate a fătului. Se subliniază că problema amniocentezei „a inocuității sale" a fost pe deplin demonstrată.

Citologia lichidului amniotic

Celule conținute în lichidul amniotic și colorate în oranj cu sulfat de bleu de Nil (celule ale epidermului fătului descuamate și charatinizate) se găsesc în număr de 10%, de la 36—38 săptămîni de sarcină, iar după 38 săptămîni de sarcină găsim 50%. Dacă, celulele lichidului oranj se găsesc într-un procent de peste 20% din celulele lichidului amniotic, fătul are greutatea peste 2 500 g ; la un procent de 4% celule oranj greutatea fătului este sub 2 400 g. Aceste date nu corespund copilului cu ICIU. Este deci posibil să se facă diferență între prematur și hipotrofie fetală.

Creatininamnia și vîrsta gestațională. Creatininamnia crește cu vîrsta fetală și este expresia creșterii masei musculare a fătului și a maturării funcțiilor sale renale. Creatininamnia peste 1,7 mg la 100 ml indică un făt de peste 2 500 g.

În caz de hipotrofie fetală, creatininamnia este normală și constituie astfel un bun mijloc de a o diferenția de prematuritate.

Bilirubinamnia. De la lucrările lui Liley se știe că există o bilirubinamnie fiziologică ale cărei valori descresc pe măsură ce sarcina se apropie de termen. Este vorba de o maturație fetală. Copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină prezintă un răspuns pozitiv la acest test.

Estriolul amniotic este socotit un test valabil pentru a aprecia starea fetală ; el crește brusc după 36 săptămîni de sarcină. Există o corelație între cantitatea de estriol și greutatea fetală. La copilul cu întîrziere în creșterea intrauterină estriolul amniotic este scăzut.

Enzimele lichidului amniotic. Fosfatazele alcaline și acide, lactico-dehidrogenaza, transaminazele, anhidraza carbonică, mult cercetate, nu relevă particularități deosebite.

Estimarea ponderală a fătului prin dozarea zincului în lichidul amniotic efectuată de către M. Favier și colab. arată că zincul în lichidul amniotic este de 284 micrograme la litru. El are rol în creștere. Modificările valorilor sale ne arată tulburări în creșterea fetală.

Studiul lichidului amniotic ne mai poate arăta gradul de maturare a diverselor organe fetale. Astfel, maturarea suprarenală ne este indicată de dozarea estriolamniei ; maturarea pulmonară ne-o arată dozarea fosforlipidelor totale și stabilirea raportului lecitină/sfingomielină. Lecitina crește de la a 35-a săptămînă de gestație, iar sfingomielina diminuă ; raportul lecitină/sfingomielină are o mare importanță în aprecierea maturării pulmonare. În caz de hipotrofie fetală, acest raport nu se schimbă.

Maturarea renală se poate cunoaște prin cercetarea natriului, a osmolarității, a cretininei și ureei. În sfîrșit, maturarea hepatică ne-o indică bilirubina, albumina și globulinele.

Profilaxia copilului cu greutate mică la naștere

Cum spuneam, există mijloace de a preveni nașterea unor asemenea copii.

Orientarea profilactică a puericulturii moderne acordă o importanţă deosebită studiilor factorilor mediului extern şi acţiunii lor asupra evoluţiei sarcinii. În această lumină, unul din factorii esenţiali al mediului ambiant îl constituie *alimentaţia.*

Alimentaţia care se acordă femeii gravide pentru ca sarcina să decurgă în mod normal, deşi pare o problemă rezolvată, se mai poartă încă discuţii numeroase asupra diverselor sale aspecte. Indicaţia majoră ar fi de a nu se depăşi raţia calorică necesară care pare să fixeze în jur de 2 500 calorii pe zi, 15% calorii în plus faţă de raţia obişnuită. Regimul va cuprinde proteine suficiente, în jur de 100 g pe zi (15% din raţia calorică). Jumătate din ele vor trebui să fie de origine animală pentru a se asigura aportul în aminoacizi esenţiali. Grăsimile vor fi reduse şi se va asigura calciu, fier şi vitamine.

O femeie cu greutate normală trebuie să cîştige în greutate în timpul sarcinii 8—10 kg.

Comitetul de experţi în nutriţie „Food and Nutrition Board" al Academiei Naţionale de Ştiinţe din S.U.A., ale cărui date pot constitui o referinţă internaţională, acordă gravidei 2 200 calorii pe zi şi 65 g proteine pe zi.

Gravidele cu greutate mare dau un procent mărit de gestoze faţă de femeile cu greutate normală. De aceea, se recomandă ca femeile obeze să slăbească în primele luni de sarcină printr-un regim care nu conţine decît 1 500—2 000 calorii/zi, fără a se neglija raţia proteică, ce trebuie să fie păstrată.

Pe de altă parte, trebuie să insistăm asupra *raţiei alimentare insuficiente a femeii gravide, care constituie un mare pericol pentru nutriţia fătului.* Rolul suplimentării raţiei alimentare insuficiente materne în prevenirea naşterii de copii cu greutate mică reiese pregnant în evidenţă din lucrările lui A. Leichting (156), deja menţionate, care prezintă rurale ale Americii Centrale, asupra greutăţii la naştere a copiilor. rice şi proteice, a femeilor gravide subalimentate, din diferite regiuni rurale ale Americii Centrale, asupra greutăţii la naştere a copiilor. Procentul copiilor născuţi cu întîrziere în creşterea intrauterină este semnificativ mai mic la mamele care au primit o suplimentare calorică suficientă.

Numeroşi autori socot că activitatea metabolismului general, în cursul sarcinii, duce la un consum mărit de vitamine şi ar impune o suplimentare cu aceste trofine. În realitate, nu se pune decît problema unui aport crescut de tiamină.

Deoarece în cursul sarcinii se produce o retenţie de 4—5 litri de lichid extracelular, ceea ce înseamnă o reţinere de 15 grame de clor şi

sodiu, aceasta este asigurată de regimul obișnuit. Ceea ce mai trebuie suplimentat este calciul, fierul și, uneori, iodul.

Aportul crescut în calciu se poate face printr-o suplimentare cu lapte sau cu un gram de clorură de calciu. Rezervele de fier ale organismului matern nu sînt suficiente pentru a asigura nevoile suplimentare de 300—400 mg cerute de făt. De aceea este necesar de a se administra gravidei 15—20 mg fier pe zi pe cale bucală.

Lucrările lui G. Balmelli și colab. (12), privind nevoile în acid folic ale femeii gravide, arată că, conținutul seric și eritrocitar în acid folic al femeii gravide în cursul trimestrului III de sarcină este scăzut la aproape jumătate din ele, astfel că atunci cînd nu se poate face o dozare serică, o suplimentare alimentară de 0,5—1 mg acid folic, se impune.

O *atenție deosebită trebuie acordată sarcinilor cu risc: greutatea și talia mică a gravidei, vîrsta sub 20 ani și peste 32 ani* precum și *paritatea* gravidei ne vor obliga să intervenim pentru *ameliorarea condițiilor sale de trai, de muncă și de alimentație.* Se va insista ca *efectuarea concediului de naștere* să aibă loc mai ales înainte de naștere și nu după naștere, așa cum de cele mai multe ori se întîmplă.

Diminuarea oboselii pentru femeia gravidă, ameliorarea depărtării față de locul de muncă, evitarea statului în picioare prelungit poate să scadă cifra prematurității, după unii autori, la 30%—20% sau chiar la 10% din cea anterioară.

Trebuie combătută nelegitimitatea gravidelor, deficiența în supravegherea medicală a numeroase sarcini cu risc care, descoperite la timp și tratate, ar fi evitat nașterea unui prematur, sau a unui copil cu întîrziere în creșterea intrauterină.

Suprimarea tabagismului este, de asemenea, un mijloc eficace, în acest sens, deoarece femeile fumătoare nasc copii cu greutate mică la naștere într-un procent mult mai mare decît femeile nefumătoare, iar mortalitatea perinatală este de 3 ori mai mică la femeile care nu fumează față de femeile fumătoare.

Trebuie căutați toți factorii de risc și acționat asupra lor cît mai repede posibil. *Infecțiile febrile cer un tratament intensiv cu antibiotice,* chiar dacă nu se cunoaște cauza exactă. Trebuie acționat cu deosebire asupra infecțiilor urinare. *În caz de infecții* febrile neexplicate, se va cerceta pielonefrita, listerioza, citomegalia, toxoplasmoza, tuberculoza, richetiozele. Se va corija hiperemeza prin antiemetice potrivite și prin aport de proteine și vitamine.

Infecția sifilitică trebuie combătută printr-un tratament foarte bine organizat. În caz de deficiență renală, hepatică, cardiacă sau diabet, gravida va fi spitalizată și va primi tratamentul adecvat.

Scanned with OKEN Scanner

În caz că se prevede naşterea unui copil cu greutate mică şi mai ales cînd se anunţă o naştere prematură, ne aflăm în faţa unei imaturităţi pulmonare, a unei deficienţe de surfactant, deci există posibilitatea apariţiei membranei hialine, adică a detresei respiratorii. Profilaxia detresei respiratorii este într-o oarecare măsură posibilă.

Maturarea pulmonară se poate preciza prin determinarea raportului lecitină/sfingomielină în lichidul amniotic. Raportul este cu atît mai scăzut cu cît prematuritatea este mai gravă.

Administrarea de cortizon gravidei, cu cel puţin 24 de ore înainte de naştere duce, de asemenea, la maturarea pulmonară.

S-a arătat, într-adevăr, că dacă mamelor ameninţate de a da naştere unui prematur li se administrează glucocorticoizi cu 48 ore înainte de naştere, procentajul membranei hialine scade pînă la 4% de la 20%. Dacă injectarea este făcută cu 7 zile înainte, frecvenţa membranei hialine scade la 2%. Glucocorticoizii facilitează secreţia de surfactant stocat în pneumocite sau acţionează ca inductor enzimatic în sinteza de surfactant.

Papageorgiu A. şi colab. (183) arată că administrarea de betametazona (12 mg doză repetată după 48 ore şi apoi săptămînal) duce la o scădere semnificativă a incidenţei sindromului detresei respiratorie faţă de grupul martor (20,7% faţă de 59,5%), de asemenea, decesele au fost mai puţine printre prematurii din mame tratate.

Ballard R. A. şi colab. (11) pe 114 noi născuţi cu greutatea între 750 g şi 1 750 g, a căror mame au primit prenatal betametazon, constată o incidenţă de 37,7% a sindromului detresă respiratorie, în comparaţie cu 50,7% la cei netrataţi prenatal. La cei trataţi cu betametazonă sindromul detresă respiratorie a provocat o mortalitate foarte scăzută faţă de martori. Recente cercetări ale lui Dana E. Johnson şi colab. (137) confirmă că mortalitatea printre copii cu GMN, a căror greutate la naştere a fost între 750—1 249 g, cu o gestaţie de 27—29 săptămîni, a căror mame au primit prenatal glucocorticoizi a fost mult mai redusă faţă de martori. De asemenea, corticoterapia a avut ca efect o scădere a morbidităţii prin sindrom detresă respiratorie, printre copiii născuţi cu greutatea între 1 250 g şi 1 749 g — perioada de gestaţie 30—32 săptămîni. Prelungirea gestaţiei prin corticoterapie a avut ca efect scăderea cheltuielilor de spitalizare pentru noii născuţi rămaşi în îngrijire intensivă.

Ballard P. şi colab. (13), comentînd stadiul actual al utilizării corticosteroizilor în tratamentul antepartum pentru prevenirea detresei respiratorii, arată că lucrările apărute în ultimii 6 ani, adică din momentul apariţiei lucrărilor lui Liggins şi Howie (Pediatrics 1972 — 50—515), care au propus acest tratament, confirmă eficacitatea lui. Ei atrag însă

atenția că metil prednisolonul, prednisonul ca și prednisolonul s-au dovedit ineficace, probabil prin faptul că trec greu bariera placentară. În schimb, hidrocortizonul glucocorticoid natural dă rezultate foarte bune și se pare că va deveni tratamentul de elecție.

Cît privește efectele nocive posibile ale acestui tratament asupra mamei sau a copilului, s-a menționat că betametazona și dexametazona duc la suprimarea activității cortexului suprarenal, în mod trecător (3—7 zile), dar nu opresc pe noul născut să răspundă la un stres printr-o creștere a nivelului cortizonului. Presupusul risc că ar putea inhiba creșterea prin corticoizi, cum s-a dovedit pe animale, nu este acceptat, deoarece dozele utilizate la femeia gravidă sînt cu totul inferioare față de cele administrate la animale.

Ballard menționează că dozele mari, utilizate de unii autori, nu au adus nici un avantaj. Doza de 12 mg/zi de betametazon este suficientă. Dozele mari de hidrocortizon (500 mg) sînt inutile și pot da efecte secundare neplăcute.

În legătură cu prelungirea sarcinii cu cîteva zile pentru a se putea administra gravidei corticoterapia, sînt luate în considerație și unele substanțe betaadrenergice (orciprenalina, salbutamolul), care opresc contracțiile uterine în cursul sarcinii și în travaliu, dau însă tachicardie. Acidul acetil-salicilic și indometacina inhibă sinteza prostaglandinelor cu prelungirea duratei sarcinii.

Cît privește efectul corticoterapiei antenatale asupra dezvoltării psihice a copiilor, Mc Arthur B. și colab. (164) cercetează dezvoltarea psihică a copiilor în vîrstă de 4 ani a căror mame au fost tratate prenatal cu glucocorticoterapie. Sînt cercetați 144 copii față de 114 martori. Autorii nu găsesc nici o diferență în dezvoltarea psihică la aceste două grupe de copii și conchid că betametazona administrată prenatal nu are acțiune nocivă asupra dezvoltării psihice a copiilor.

Cît privește cauzele obstetricale care duc la nașterea unui copil cu greutate mică, ele revin integral spre rezolvarea obstetricianului.

Planul de activitate ce revine medicului din rețeaua curativ-profilactică în vederea depistării și combaterii tulburărilor fetale, duce implicit la o profilaxie eficace a copilului cu greutate mică la naștere. Astfel, munca sa în cadrul puericulturii prenatale devine de o importanță majoră, el putînd, prin calitatea acestei activități, să devină factorul principal în prevenirea morbidității perinatale care se soldează așa de des cu decesul noului-născut. Niciodată munca de profilaxie nu are o valoare mai mare și nu e mai bogată în consecințe decît în această perioadă.

Scanned with OKEN Scanner

Indicaţiile date de Baumgarten, bine cunoscute, privind examenele clinice şi paraclinice ce trebuie efectuate femeii gravide, în fiecare trimestru de graviditate, sînt un exemplu de activitate logică, concisă şi ştiinţifică pentru medicul din reţeaua curativo-profilactică.

Ocrotirea fătului este adesea privită în mod superficial, iar sarcina neglijată, socotind că ea va decurge în mod normal. Fătului trebuie să i se acorde o atenţie şi o grijă mult mai mare decît se acordă chiar noului născut la termen. Lipsa de îngrijire a fătului compromite rezultatele perioadei perinatale şi măreşte mortalitatea neonatală. Se înţelege că medicul din reţeaua curativă profilactică trebuie să apeleze deseori la obstetrician sau la o instituţie de specialitate bine dotată pentru rezolvarea unor cazuri mai dificile care îl depăşesc. *Colaborarea între aceste cadre, o repetăm, trebuie să fie strînsă şi este o fericire, spune Thiefry, că asemenea legătură este stabilită în zilele noastre.*

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. Adam, P. A. J. şi colab. — Acta Paed. Scand. 1979, 64, 17
2. Albert, M. şi colab. — Pediatrics, 1966, 37, 728
3. Alfin, R., Slater — Pediatr. Clinics North Amer. 1977, 24, 1, 3
4. Alemi, B. şi colab. — Pediatrics, 1981, 68, 4, 484
5. Anday, K. Endla şi colab. — J. Pediatr. 1981, 98, 4, 628
6. Andersen, G. E. şi colab., Am. J. Clin. Nurt. 1977, 30, 1 110
7. Atkinson, S. A. şi colab. — J. Pediatrics, 1978, 93, 67
8. Axelrod, J. — Science, 1974, 184, 1 341
9. Barness, L. — Pediatrics, 1981, 68, 3, 430
10. Ballard, P. — Pediatrics, 1979, 63, 1, 164
11. Ballard, R, şi colab. — J. of Pediatrics, 1979, 94, 1, 97
12. Balmelli, G. şi colab. — Schweiz. Med. Wochshf. 1974, 104, 351
13. Barnet, H. şi colab. — J. Pediatr. 1963, 42, 99
14. Barsa, I. Araya — Am. J. Clin. Nutr. 1972, 25, 5, 506
15. Bărbuţă, R. şi colab. — Rev. Med. Chirurg. 1962, 1, 49.
16. Bărbuţă, R. şi colab. — Rev. Med. Chirurg. 1965, 1, 137
17. Bărbuţă, R. şi colab. — Pediatria, Buc., 1965, 1, 61
18. Bărbuţă, R., Burdea, M. — Studii şi cercet. şt., Acad. R.S.R. Iaşi, 1950, T.I., nr. 1—4
19. Bărbuţă, R. şi colab. — Pediatria, Buc., 1962, 5, 501
20. Bărbuţă, R. Puericultura, vol. I, Ed. Junimea, Iaşi, 1975
21. Bărbuţă, R., Burdea, M. şi colab. — Pediatria, Buc. 1967, 1, 61
22. Bărbuţă, R. şi colab. — Pediatria, Buc. 1968, 2, 127
23. Bărbuţă, R. şi colab. — Rev. Roumaine de Neurologie, 1972, 9, 3, 197
24. Bărbuţă, R. şi colab. — Rev. Med. Chirurg. Iaşi, 1968, 2, 273
25. Bărbuţă R, şi colab. — Al XXII-lea Congr. al Pediatr. de limbă franceză, Strasbourg, 1969
26. Bărbuţă, R. şi colab. — Ann. Histoch., Paris, 1969, 14, 333
27. Bărbuţă, R. şi colab. — Pediatria, 1969, 2, 123
28. Bărbuţă, R. şi colab. — Rev. med. chirurg. Iaşi, 1971, 4, 991
29. Bărbuţă, R. şi colab. — Rev. Med. Chirurg. 1977, 2, 201
30. Bărbuţă, R. şi colab. — Archives de l'Union Médicale Balkanique, 1971, 3, 375

Redactor : VICENȚIU DONOSE
Referent principal : Prof. dr. MARCEL BURDEA
Tehnoredactor : MIHAI BUJDEI

Apărut 1983. Format 61×86/16. Coli de tipar 23.
Bun de tipar la 17.XI.1983.
Editura Junimea, str. Gheorghi Dimitrov nr. 1

Tipărit sub comanda nr. 266
la Întreprinderea poligrafică Iași,
str. 7 Noiembrie nr. 49
IAȘI — ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

Redactor : VICENȚIU DONOSE
Referent principal : Prof. dr. MARCEL BURDEA
Tehnoredactor : MIHAI BUJDEI

Apărut 1983. Format 61×86/16. Coli de tipar 23.
Bun de tipar la 17.XI.1983.
Editura Junimea, str. Gheorghi Dimitrov nr. 1

Tipărit sub comanda nr. 266
la Întreprinderea poligrafică Iași,
str. 7 Noiembrie nr. 49
IAȘI — ROMÂNIA

Scanned with OKEN Scanner

PUERICULTURĂ CLINICĂ

R. BĂRBUȚĂ

Lei 31

Scanned with OKEN Scanner